

# Folia

## Pharmacotherapeutica

Maandelijks tijdschrift  
September 2012  
Volume 39  
Nummer 8

---

Aanpak van accidentele blootstelling  
aan bloed en andere lichaamsvochten  
> **blz. 64**

---

Recente informatie`  
juli-augustus 2012  
> **blz. 67**

---

Flash: verstikking door gebruik van de  
orale gel op basis van miconazol  
> **blz. 68**

---

Publicatiebias  
en rapporteringsbias  
> **blz. 69**

---

Goed om te weten: recente stijging  
van het aantal bofgevallen  
> **blz. 70**

---

Geneesmiddelenbewaking:  
ongewenste effecten door verkeerd  
gebruik van geneesmiddelenpleisters  
> **blz. 71**

---

Flash: acetylsalicylzuur in de primaire  
preventie van cardiovasculaire events  
en kanker  
> **blz. 72**

---

## DEZE MAAND IN DE FOLIA

Accidentele blootstelling aan bloed of andere lichaamsvochten, vooral bij personen werkzaam in de gezondheidszorg, geeft frequent aanleiding tot ongerustheid over mogelijke besmetting. Deze ongerustheid is terecht en het is dan ook noodzakelijk om naast preventieve maatregelen, ook de juiste aanpak toe te passen na een dergelijke accidentele blootstelling om vooral het risico van besmetting met het hepatitis B-virus, het hepatitis C-virus of het humaan immuundeficiëntievirus tegen te gaan. In deze Folia hierover meer.

Bias is een systematische fout in een studie die de resultaten of de interpretatie ervan vertekent. Soms sluipt bias onbewust in een studie, maar soms wordt een studie van bij het begin opgezet om zoveel mogelijk het gewenste resultaat te bereiken. In deze Folia wordt aandacht besteed aan het probleem van publicatiebias, wat betekent dat vooral studies met gewenste resultaten gepubliceerd worden, en van rapporteringsbias, m.a.w. het niet opnemen van alle onderzoeksgegevens in de publicaties.

---

### BEZOEK ONZE WEBSITE [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.cbip.be](http://www.cbip.be)

#### CORRESPONDENTIE-ADRESSEN

##### Redactioneel

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

B.C.F.I.

p.a. Campus Heymans - Blok B, 1ste verdieping  
De Pintelaan 185, 9000 Gent

E-mail: [redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be)

##### Administratief en technisch

B.C.F.I.

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

Eurostation, blok II, 8ste verdieping

Victor Hortaplein 40, bus 40, 1060 Brussel

E-mailadressen:

[specialiteiten@bcfi.be](mailto:specialiteiten@bcfi.be) (betreffende de specialiteiten in het Gecommunitariseerd Geneesmiddelenrepertorium)

[administratie@bcfi.be](mailto:administratie@bcfi.be) (betreffende postadreswijzigingen voor apothekers, wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen Folia, Repertorium; wat artsen en tandartsen betreft, worden postadreswijzigingen automatisch doorgegeven via de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid)

[informatica@bcfi.be](mailto:informatica@bcfi.be) (betreffende technische aspecten rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)

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

---

De Folia Pharmacotherapeutica worden uitgegeven onder 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)

---

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

De informatie die verschijnt in de FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA mag niet overgenomen worden zonder toestemming van de redactieraad. Deze informatie mag in geen geval gebruikt worden voor publicitaire doeleinden.

Een bijgewerkte index van de laatste jaren verschijnt jaarlijks bij de Folia van december.

---

## AANPAK VAN ACCIDENTELE BLOOTSTELLING AAN BLOED EN ANDERE LICHAAMSVOCHTEN

Personen werkzaam in de gezondheidszorg lopen frequent een risico van virale besmetting ten gevolge van accidentele blootstelling aan bloed of andere lichaamsvochten. Meestal gaat het om het hepatitis B-virus (HBV), het hepatitis C-virus (HCV) of het humaan immuundeficiëntievirus (HIV). De aanpak van accidentele blootstelling, zoals beschreven in dit artikel, is gebaseerd op recente aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad daaromtrent. Vanzelfsprekend zijn maatregelen om het risico van blootstelling te verminderen belangrijk; daarenboven is systematische HBV-vaccinatie van personen werkzaam in de gezondheidszorg nodig. Na blootstelling aan bloed of andere lichaamsvochten is het niet nodig systematisch preventieve maatregelen te nemen; de noodzaak ervoor hangt af van het betrokken virus, van de serologische status van de bronpatiënt en de blootgestelde persoon, van de aard van de blootstelling en van het betrokken lichaamsvocht. De preventie van hepatitis B na blootstelling bestaat uit vaccinatie, en eventueel toediening van specifieke hepatitis B-immunoglobulinen. Tegen hepatitis C is geen vaccin of preventieve behandeling beschikbaar, en er kan enkel follow-up gebeuren. De preventie van HIV-infectie na blootstelling bestaat uit antiretrovirale behandeling.

In functie van het risico van een virale besmetting kan opvolging van de blootgestelde persoon tot 6 à 12 maanden na de blootstelling aangewezen zijn.

De Hoge Gezondheidsraad heeft in 2011 aanbevelingen gepubliceerd over de aanpak van accidentele blootstelling aan bloed en andere lichaamsvochten. Dit artikel geeft een samenvatting van deze aanbevelingen. Enkele aanvullende opmerkingen, op basis van andere bronnen of op basis van expertenadviezen, zijn als “nota van de redactie” toegevoegd.

### Inleiding

Personen werkzaam in de gezondheidszorg (bv. medisch en verzorgend personeel, poetsploeg) lopen frequent een risico van virale besmetting ten gevolge van blootstelling aan bloed of andere lichaamsvochten (meestal ten gevolge van percutane verwondingen, maar ook ten gevolge van contact ter hoogte van mucosae, ogen of beschadigde huid). Het infectierisico betreft vooral het

humaan immuundeficiëntievirus (*human immunodeficiency virus* of HIV), het hepatitis C-virus (HCV) en het hepatitis B-virus (HBV). Het risico van virale besmetting wordt vooral bepaald door:

- de aard van de blootstelling: er is bijvoorbeeld een hoog risico bij perforatie of diepe punctie van de huid met een recent gebruikte holle naald of een scherp voorwerp dat duidelijk besmet is met bloed, of bij langdurig contact van de mucosae of beschadigde huid met een significante hoeveelheid mogelijk besmet lichaamsvocht;
- de virale *load* bij de bronpatiënt;
- de serologische status van de blootgestelde persoon;
- het betrokken lichaamsvocht: lichaamsvochten met hoog risico zijn onder

andere bloed, sperma en genitale secreties. Daarentegen zijn speeksel, tranen en urine geen besmettingsbronnen, voor zover er hierin geen bloed aanwezig is.

Het infectierisico na percutane blootstelling aan bloed van een besmette patiënt is laag voor HIV, is wat hoger voor HCV en is – wanneer de blootgestelde persoon niet gevaccineerd is – het hoogst voor HBV.

Algemene voorzorgsmaatregelen (bv. in verband met manipulatie en inzameling van naalden, handhygiëne, dragen van handschoenen) zijn essentieel om het risico van blootstelling te verminderen.

### **Preventieve maatregelen na blootstelling**

– De *eerste stap* bij verwondingen ter hoogte van de huid bestaat uit het zorgvuldig en langdurig wassen van de wonde met water en zeep, en het ontsmetten met een hydroalcoholische gel of oplossing, alcohol à 70° of een antiseptische alcoholische oplossing (bv. op basis van joodpovidon of chloorhexidine) [n.v.d.r.: de doeltreffendheid van een dergelijke ontsmetting is echter weinig onderbouwd]. Er wordt afgeraden om de wonde te doen bloeden of irriterende oplossingen zoals javelwater of joodtinctuur te gebruiken. Bij spatten op de mucosae en conjunctivae moet men onmiddellijk overvloedig spoelen met water of een fysiologische oplossing.

– Bij de *bronpatiënt* dient zo snel mogelijk de HBV-, HCV- en HIV-serologie bepaald te worden. Voor HIV wordt zowel een sneltest (resultaat binnen de eerste uren beschikbaar) als een bevestigingstest (resultaat na 48 à 72 uur beschikbaar) uitgevoerd. De bronpatiënt dient in principe toestemming te geven. [N.v.d.r.: ook de ouders in geval van een minderjarige, of de wettelijke vertegenwoordiger kunnen

toestemming geven. De te volgen procedure in geval er voor de analyse van een bestaand staal geen toestemming gegeven wordt of kan gegeven worden, is niet duidelijk.]

– Bij de *blootgestelde persoon* kan, in functie van de omstandigheden, beslist worden om de HBV-, HCV- en/of HIV-serologie te bepalen en een zwangerschapstest uit te voeren [n.v.d.r.: de bepaling van de serologie gebeurt vaak in het kader van arbeids- of verzekeringsgeneeskunde].

– De noodzaak voor een preventieve behandeling of vaccinatie bij de blootgestelde persoon hangt af van het betrokken virus, de serologische status van de bronpatiënt en de blootgestelde persoon, de omstandigheden van de blootstelling en de betrokken lichaamsvochten. Het feit dat de bronpatiënt behoort tot een risicogroep voor HBV of HIV kan eveneens doorwegen in de beslissing om bij de blootgestelde persoon een profylactische behandeling of vaccinatie te starten; risicogroepen zijn onder andere homoseksuele en biseksuele mannen, IV-druggebruikers, sekswerkers, andere personen met veelvuldige seksuele partners en personen afkomstig uit gebieden met een hoge prevalentie van HIV of HBV. – Zolang infectie bij de blootgestelde persoon niet definitief is uitgesloten, dient onveilig seksueel contact te worden afgeraden, en dient afgezien te worden van bloedgeven.

### **Specifieke maatregelen**

#### *Preventie van hepatitis B*

De nood voor preventie van hepatitis B hangt onder andere af van de immuunstatus van de blootgestelde persoon.

– Indien de blootgestelde persoon gevaccineerd werd tegen hepatitis B, en er ooit een anti-HBs-titer  $\geq 10$

IE/1 werd vastgesteld, is preventieve behandeling niet nodig.

- Indien de blootgestelde persoon gevaccineerd werd tegen hepatitis B, maar nooit waarden hoger dan 10 IE anti-HBs/1 zijn vastgesteld, moet een expert geraadpleegd worden die zal oordelen of vaccinatie en/of specifieke hepatitis B-immunoglobulinen nodig zijn.
- Indien de blootgestelde persoon nooit gevaccineerd werd, dient eveneens door een expert geoordeeld te worden of vaccinatie en/of specifieke hepatitis B-immunoglobulinen nodig zijn.

[N.v.d.r.: indien de blootgestelde persoon reeds hepatitis B heeft doorgemaakt, is preventieve behandeling niet nodig.]

Het vaccin en immunoglobulinen kunnen terzelfder tijd, maar op een verschillende plaats toegediend worden.

Indien preventieve behandeling nodig is, wordt deze best gestart binnen de 24 à 48 uur na de blootstelling maar deze kan nog tot de 7<sup>de</sup> dag nuttig zijn.

Indien beslist wordt tot vaccinatie dient de anti-HBs-titer 2 maanden na de laatste dosis te worden bepaald, of later indien ook immunoglobulinen werden toegediend. Het is ook aangewezen om in geval van een risicovolle blootstelling, 6 maanden na het incident HBV-infectie uit te sluiten.

### *Preventie van hepatitis C*

Er bestaat geen vaccin of preventieve behandeling tegen hepatitis C. Klinische en biologische follow-up van de blootgestelde persoon tot 6 maanden na het incident is aanbevolen om vroegtijdig HCV-infectie te detecteren en om een optimale aanpak toe te laten.

### *Preventie van HIV-infectie*

Een preventieve antiretrovirale behandeling vermindert het risico van besmetting met het HIV-virus, maar de doeltreffendheid is niet absoluut. [N.v.d.r.: de evidentie van doeltreffendheid van een dergelijke preventieve behandeling berust vooral op één patiënt-controle onderzoek waarin het risico van seroconversie na een prikaccident 5 maal lager was bij met zidovudine behandelde personen dan bij niet-behandelde personen.]

Een eventuele behandeling moet zo vlug mogelijk gestart worden (best binnen de enkele uren, ten laatste binnen de 72 uur), en moet gedurende 28 dagen worden voortgezet.

Indien de bronpatiënt besmet is met het HIV-virus, is preventieve antiretrovirale behandeling bij de blootgestelde persoon aanbevolen, ook wanneer de bronpatiënt behandeld wordt met antiretrovirale middelen, en de virale *load* niet detecteerbaar is.

Bij een positieve HIV-sneltest van de bronpatiënt wordt reeds dadelijk een antiretrovirale behandeling bij de blootgestelde persoon gestart. Op basis van de resultaten van de bevestigingstest wordt beslist of de behandeling wordt voortgezet. Bij de keuze van de preventieve behandeling moet rekening gehouden worden met de behandeling van de bronpatiënt, met ook aandacht voor eventuele resistentieproblemen, en dient men bedacht te zijn op mogelijke medicamenteuze interacties. Het schema van de preventieve behandeling na blootstelling moet met een expert besproken worden en bestaat meestal uit tritherapie met twee nucleoside reverse-transcriptaseremmers en een protease-inhibitor geassocieerd aan ritonavir.

De ongewenste effecten van de

antiretrovirale middelen bij behandeling gedurende één maand zijn vooral gastro-intestinaal: diarree, nausea, braken, anorexie. Een klinische en serologische follow-up van de blootgestelde persoon is belangrijk in verband met ongewenste effecten van de antiretrovirale middelen en therapietrouw, maar ook om eventuele infectie op te sporen, ook indien beslist werd geen preventieve behandeling te starten. In geval van recente infectie van de bronpatiënt kan diens HIV-serologie immers negatief zijn (vensterperiode vóór seroconversie). De follow-up bij de blootgestelde persoon dient tot 6 maanden na de blootstelling te gebeuren (HIV-serologie na 6 weken, 3 maanden en 6 maanden); wanneer de bronpatiënt ook geïnfecteerd is met HCV, dient de blootgestelde persoon

tot 12 maanden na blootstelling te worden gevolgd i.v.m. HIV.

### Enkele referenties

- Aanbevelingen betreffende de preventie van accidentele contacten met bloed en andere lichaamsvochten in de verzorgingsinstellingen. Hoge Gezondheidsraad, publicatie n° 8429, mei 2011 ([www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/19070417.pdf](http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/19070417.pdf))
- Expositions au HIV par contact avec des liquides biologiques. *La Revue Prescrire* 2011;31:918-24
- Expositions aux virus des hépatites B ou C par liquide biologique. *La Revue Prescrire* 2012;32:124-58

## Recente informatie juli-augustus 2012

Voor de "Recente Informatie" van september 2012 zie de rubriek "Goed om te weten" op onze website en de Folia van oktober 2012.

▼: geneesmiddel met een nieuw actief bestanddeel of nieuw biologisch geneesmiddel, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd.

- Een nieuwe **associatie van antimalariamiddelen (Eurartesim®▼**; hoofdstuk 11.3.2.) op basis van arteminol (een artemisininederivaat zoals artemether) + piperquine (een bis-chinolon) wordt voorgesteld voor de behandeling van niet-gecomplieerde malaria veroorzaakt door *Plasmodium falciparum* bij de volwassene en het kind vanaf de leeftijd van 6 maanden. Deze associatie is niet geschikt voor de preventie van malaria. De doeltreffendheid en het veiligheidsprofiel lijken vergelijkbaar met deze van de associatie artemether + lumefantrine (Riamet®), maar het risico van verlenging van het QT-interval lijkt hoger met Eurartesim® [in verband

met verlenging van het QT-interval en het risico van *torsades de pointes*, zie ook Intro 6.2.2. in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium]. Het gebruik van deze nieuwe associatie is dan ook gecontra-indiceerd bij patiënten die voorbeschikt zijn tot hartaritmieën of patiënten met antecedenten van hartaritmieën. De ongewenste effecten van de artemisininederivaten zijn vooral maaglast en neurologische stoornissen, die meestal goedaardig zijn. Piperquine is een CYP3A4-inhibitor, met mogelijkheid van interacties met andere geneesmiddelen [zie tabel Ib in de Inleiding van het Repertorium]. Gezien de

nog beperkte gegevens in verband met het veiligheidsprofiel, vooral ter hoogte van het hart, heeft deze associatie op dit ogenblik geen bewezen klinisch voordeel ten opzichte van de associatie van artemether + lumefantrine bij de behandeling van niet-gecompliceerde *Plasmodium falciparum*.

- **Belimumab (Benlysta®▼**; hoofdstuk 12.3.2.12.) is een humaan monoklonaal antilichaam voorgesteld als bijkomende behandeling bij actieve systemische lupus erythematosus met aanwezigheid van antilichamen, bij onvoldoende antwoord op de standaardbehandeling (NSAID's en andere immunosuppressiva). De ongewenste effecten zijn vooral allergische reacties die soms ernstig zijn, infuus-gerelateerde reacties, hematologische stoornissen, gastro-intestinale stoornissen, slapeloosheid, alsook een verhoogd risico van infecties. Zoals voor alle immunosuppressiva kan de mogelijkheid van een verhoogd risico van kanker niet uitgesloten worden.

- **Rilpivirine (Edurant®▼**; hoofdstuk 11.4.1.3.) is een nieuwe niet-nucleoside

reverse-transcriptaseremmer, voorgesteld, in associatie met andere antivirale middelen, bij de behandeling van HIV-infectie. De ongewenste effecten zijn vooral neuropsychiatrische stoornissen, huidrupties en gastro-intestinale stoornissen. Rilpivirine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in de Inleiding van het Repertorium).

- **Dabigatran (Pradaxa®▼**; hoofdstuk 2.1.2.2.) is vanaf heden ook beschikbaar als capsule van 150 mg voor de preventie van trombo-embolie in het kader van voorkamerfibrillatie. De verpakkingen van 60 en 180 capsules van dabigatran 110 mg en 150 mg worden vanaf heden ook terugbetaald (categorie b, volgens hoofdstuk IV, met *a priori* controle) in deze indicatie. De plaats van de nieuwe anticoagulantia bij voorkamerfibrillatie werd besproken in de Folia van maart 2012.

- De specialiteit **Osteodidronel®** op basis van **etidronaat**, een bisfosfonaat, is van de markt teruggetrokken.

## Flash

- **Verstikking door gebruik van de orale gel op basis van miconazol (Daktarin®)** ten gevolge van een inadequate slikreflex bij zuigelingen en jonge kinderen is reeds lang bekend [*Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:1599-600]. Naar aanleiding van een systematische evaluatie van de wereldwijd gerapporteerde gevallen, werd de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) van Daktarin® orale gel onlangs aangepast: toediening van miconazol orale gel is nu gecontra-indiceerd bij zuigelingen jonger dan 6 maanden en bij zuigelingen

en jonge kinderen bij wie de slikreflex nog onvoldoende ontwikkeld is. Bij gebruik van miconazol orale gel bij jonge kinderen tussen 6 maanden en 2 jaar moet de gel in zeer geringe hoeveelheden aangebracht worden, en de dosis van 1,25 ml gel (¼ maatlepel) 4 maal per dag mag niet overschreden worden. Het is nuttig eraan te herinneren dat orofaryngeale candidose (spruw) bij de zuigeling meestal binnen enkele weken spontaan verdwijnt en in principe geen behandeling vereist. Indien behandeling noodzakelijk is, kan nystatine (druppels of suspensie) gebruikt worden.

## PUBLICATIEBIAS EN RAPPORTERINGSBIAS

Bias is een systematische fout die de resultaten van een onderzoek vertekent. In geval van publicatiebias worden onderzoeken met een negatief of niet-significant resultaat minder vaak gepubliceerd, en krijgen positieve resultaten een grotere kans op publicatie. In geval van rapporteringsbias worden de gunstige effecten en de ongewenste effecten in de publicatie selectief gerapporteerd. Deze vormen van bias kunnen een vertekend beeld geven van de risico-baten-verhouding van een geneesmiddel.

-Voor talrijke (klassen van) geneesmiddelen is er evidentie van publicatiebias. Het gaat bijvoorbeeld om de doeltreffendheid en ongewenste effecten van antidepressiva [zie Folia december 2004 en maart 2006], en om de doeltreffendheid van de neuraminidase-inhibitor oseltamivir [zie Folia juli-augustus 2012].

- Gekende voorbeelden van rapporteringsbias zijn terug te vinden in de rapportering van de cardiovasculaire eindpunten in de publicatie van de VIGOR-studie met rofecoxib (het COX-2-selectief NSAID dat in 2004 uit de handel werd genomen omwille van cardiovasculaire events, zie Folia september 2002 en november 2004), en in de publicatie van de RECORD-studie met rosiglitazon (dat in 2010 uit de handel werd genomen omwille van cardiovasculaire events, zie Folia augustus 2009 en oktober 2010).

Publicatiebias en rapporteringsbias kunnen een duidelijke invloed hebben op de uitkomsten van meta-analyses, op aanbevelingen en richtlijnen, en op beleidsbeslissingen (bv. inzake terugbetaling), wanneer deze enkel steunen op gepubliceerde gegevens. Meer en meer wordt daarom opgeroepen om de resultaten van alle studies en de “ruwe” studiegegevens publiek te maken. In de Verenigde Staten zijn daarvoor stappen

ondernomen, met name via de door de *US National Institutes of Health* beheerde website [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Sinds september 2007 moeten voor gecontroleerde klinische studies met geneesmiddelen die door de Amerikaanse *Food and Drug Administration* zijn goedgekeurd – met uitzondering van fase I-studies –, de samenvattende resultaten publiek ter beschikking worden gesteld. Het *European Medicines Agency* (EMA) lanceerde in maart 2011 de website <https://www.clinicaltrialsregister.eu>. Daar kan informatie worden gevonden over klinische studies, hoofdzakelijk met betrekking tot de Europese Unie; de informatie betreft o.a. het protocol en de sponsor; de resultaten van de studies worden voorlopig niet gegeven.

### Enkele referenties

- Jefferson T, Doshi P et al. Ensuring safe and effective drugs: who can do what it takes? *Br Med J* 2011;342:c7258 (doi:10.1136/bmj.c7258)

- Mathieu S, Boutron I et al. Comparison of registered and published primary outcomes in randomized controlled trials. *JAMA* 2009; 302:977-84 (doi:10.1001/jama.2009.1242)

- Wieseler B, McGauran N et al. Drug studies: a tale of hide and seek. *Br Med J* 2010;341:c4942 (doi:10.1136/bmj.c4942)



### RECENTE STIJGING VAN HET AANTAL BOFGEVALLEN: EEN MAXIMALE VACCINATIEGRAAD IS BELANGRIJK

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 18/06/12]

De laatste maanden is in Vlaanderen een stijging van het aantal gevallen van bof waargenomen, vooral onder de studenten aan de universiteit of hogescholen in Gent. De meeste van die studenten meldden volledig te zijn gevaccineerd, d.w.z. dat ze twee doses hadden gekregen. Bij enkele studenten verliep de infectie ernstig, met complicaties zoals orchitis of meningitis.

Als verklaring voor deze uitbraak kunnen een aantal elementen een rol spelen.

- Het is bekend dat de bofcomponent in het vaccin tegen bof-mazelen-rubella de minst doeltreffende is van de drie componenten. Volgens sommige gegevens wordt slechts bij 80 à 90% van de gevaccineerden adequate immuniteit tegen bof opgewekt. Daarom is volgens de Wereldgezondheidsorganisatie een hoge vaccinatiegraad, van 90 à 92%, met twee inentingen nodig om circulatie van bof binnen een populatie met frequente onderlinge contacten tegen te gaan. Deze hoge vaccinatiegraad zorgt ervoor dat er voldoende groepsimmunitet is om ook de personen die onvoldoende individuele immuniteit hebben toch te beschermen.

- Het bofvirus dat verantwoordelijk is voor de stijging van het aantal gevallen in Vlaanderen, blijkt van het genotype G5 (“Groningse variant”) te zijn. Bofvaccins blijken een verschillende doeltreffendheid te vertonen tegen verschillende bofstammen. De “Groningse variant” komt genotypisch minder goed overeen met het virus gebruikt voor het bofvaccin, en de opgewekte immuniteit door het vaccin zal dan ook bij minder individuen voldoende zijn. Een

zeer hoge vaccinatiegraad met twee inspuitingen is in deze gevallen noodzakelijk om toch de nodige groepsimmunitet te garanderen.

- Vermoedelijk is voor de recent getroffen studentengeneratie de vaccinatiegraad voor twee inspuitingen lager dan bij de jongere generatie. Zij waren de eersten die in België op grotere schaal tegen bof gevaccineerd werden, maar er was in de beginperiode bij een aantal artsen en ouders nog terughoudendheid t.o.v. deze vaccinatie.

Om verdere verspreiding tegen te gaan roept het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid op om bij de studenten en kinderen die de kans lopen om in contact te komen met patiënten met bof, na te gaan of zij correct werden gevaccineerd.

- Als zij niet werden gevaccineerd of slechts één dosis kregen, wordt aanbevolen een inhaalvaccinatie uit te voeren.

- Als zij correct werden gevaccineerd, dient geen actie te worden ondernomen: er zijn onvoldoende argumenten om een derde dosis aan te bevelen.

Personen met bof dienen minstens 5 dagen thuis te blijven om verdere verspreiding te vermijden. Vaccinatie na contact met een besmette persoon geeft geen bescherming. Onlangs besliste het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid dat bof verplicht moet gemeld worden.

Nuttige informatie via [www.zorg-en-gezondheid.be](http://www.zorg-en-gezondheid.be) (zoekterm: ‘bof’) en [www.vaxinfo.be](http://www.vaxinfo.be) (zoekterm ‘bof’)

## ONGEWENSTE EFFECTEN DOOR VERKEERD GEBRUIK VAN GENEESMIDDELENPLEISTERS

Een aantal geneesmiddelen zijn beschikbaar als pleister voor transdermale toediening (in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium aangeduid als “transdermaalsysteem”); het gaat bijvoorbeeld om fentanyl, nicotine, nitroglycerine, oestrogenen en oestroprogestagene associaties, rivastigmine. Deze farmaceutische vorm laat een gecontroleerde afgifte van het geneesmiddel in de algemene circulatie toe, met als doel constante plasmaspiegels en een aangehouden systemisch effect te bekomen. Deze transdermale pleisters onderscheiden zich van de pleisters die een lokaal effect beogen, bv. de pleisters op basis van capsaïcine of diclofenac.

Huidreacties t.h.v. de applicatieplaats van transdermale pleisters zijn frequent, maar bij verkeerd gebruik zijn ernstige ongewenste effecten, gaande tot fataal verloopende overdosering, gerapporteerd.

### • **Overdosering door het niet verwijderen van een gebruikte pleister**

Soms wordt een nieuwe pleister aangebracht, en wordt vergeten de gebruikte pleister te verwijderen. De kans hierop is het grootst wanneer de pleister doorschijnend is of indien het gaat om een obese patiënt waar de pleister verborgen kan zijn in een huidplooi. Ernstige gevallen van overdosering werden vooral gerapporteerd met pleisters op basis van fentanyl [*La Revue Prescrire* 2009;29;747-50] en rivastigmine [zie Folia september 2010].

### • **Verknippen van de pleister**

Tenzij anders vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP,

de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) mogen de pleisters niet verknipt worden om de dosis te verlagen [enkel voor Deponit® (op basis van nitroglycerine) wordt in de SKP vermeld dat deze mag verknipt worden]. Verknippen kan het systeem van afgifte van het geneesmiddel aantasten en kan leiden tot over- of onderdosering. Gevallen van overdosering werden gemeld met fentanyl.

### • **Accidentele blootstelling van personen in de omgeving van de patiënt**

Personen in de omgeving van de patiënt die pleisters manipuleren, kunnen door transdermale resorptie blootgesteld worden aan het geneesmiddel. Hoofdpijn is beschreven bij de partners van patiënten behandeld met nitroglycerinepleisters.

### • **Verhoogde vrijstelling bij verhoging van de lichaamstemperatuur**

De vrijstelling van het geneesmiddel kan toenemen bij verhoging van de lichaamstemperatuur (door koorts of gebruik van verwarmingsdeken, warm bad of sauna). Dit is het geval voor meerdere pleisters: fentanyl (gevallen van overdosering beschreven), lidocaïne, methylfenidaat, nitroglycerine [*Am J Health Syst Pharm* 2012;69:116-24].

### • **Brandwonden met metaalbevattende transdermale pleisters bij magnetische resonantiebeeldvorming (MRI)**

Indien een metaalbevattende pleister (aluminium of ander) zich bevindt in de te onderzoeken zone, wordt de pleister best verwijderd [zie Folia juni 2009]. Het gaat om pleisters op basis van nicotine

(Nicotinell® en NiQuitin® bevatten aluminium), nitroglycerine (Nitroderm TTS bevat aluminium) en rotigotine (Neupro® bevat aluminium).

• **Accidentele orale inname**

Ernstige, soms dodelijke gevallen van overdosering werden gerapporteerd met fentanyl.

Door correct gebruik van de transdermale pleisters kunnen meerdere van bovenvermelde ongewenste effecten voorkomen worden

De patiënt en de zorgverleners moeten goed geïnformeerd worden over de praktische

modaliteiten die per product verschillend zijn en meestal goed beschreven zijn in de SKP.

- Hoe de pleisters bewaren vóór gebruik?
- Hoe de pleisters correct aanbrengen? (bv. verwijderen van de bescherm laag)
- Waar de pleister aanbrengen?
- Aan welke frequentie de pleister aanbrengen?
- Wat doen met de reeds gebruikte pleister? Het beste advies hierbij is om de pleister na verwijderen toe te plooiën met de klevende zijden, en deze af te geven bij de apotheker.

## Flash

- De plaats van **acetylsalicylzuur in de primaire preventie van cardiovasculaire events en kanker** werd reeds meerdere malen in de Folia besproken [zie Folia februari 2009, september 2010 en maart 2011]. In een recente meta-analyse van 9 gerandomiseerde studies bij patiënten zonder cardiovasculaire events (in totaal 100.000 deelnemers geïncludeerd) werd het effect van acetylsalicylzuur (75 à 500 mg per dag naargelang de studies) geëvalueerd op een aantal vasculaire en niet-vasculaire eindpunten in primaire preventie [*Arch Intern Med* 2012;172:209-16 (doi:10.1001/archinternmed.2011.628)]. De resultaten na een follow-up van gemiddeld 6 jaar tonen dat met acetylsalicylzuur het aantal

cardiovasculaire events met 10 % verminderd was (*Number Needed to Treat* = 120), vooral het aantal gevallen van niet-fataal myocardinfarct; het risico van majeure bloeding was daarentegen met 30 % verhoogd (*Number Needed to Harm* = 73). Toediening van acetylsalicylzuur leidde niet tot een significante daling van de cardiovasculaire mortaliteit of van de mortaliteit ten gevolge van kanker. Deze gegevens bevestigen dat routinematig gebruik van acetylsalicylzuur in primaire preventie niet aangeraden is, noch ter preventie van cardiovasculaire events, noch ter preventie van kanker. Acetylsalicylzuur aan een dosis van 75 à 100 mg per dag blijft wel de eerstekeuzebehandeling in de secundaire preventie van cardiovasculaire events.

