

GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2007

BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

www.bcfi.be

GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM 2007

Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
(Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique)
v.z.w., erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheids-
producten

Website: www.bcfi.be of www.cbip.be

Correspondentie

Inhoudelijk:
p/a Heymans Instituut
De Pintelaan 185
9000 Gent
fax: 09/240.49.88
e-mail: Folia@ugent.be

Administratief
(b.v. adreswijzigingen, aanvragen Folia of
Repertorium):
p/a Federaal Agentschap voor Genees-
middelen en Gezondheidsproducten
Eurostation, blok II, 8ste verdieping,
Victor Hortaplein 40, bus 40
1060 Brussel
e-mail: bcfi@health.fgov.be

D/2007/0435/1

Redactie bureau

M. Bogaert (Universiteit Gent) en J.M. Malo-
teaux (Université Catholique de Louvain),
redactiesecretarissen

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles),
M.L. Bouffioux (Federaal Agentschap voor
Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten),
W. Buylaert (Universiteit Gent), G. De Loof
(Domus Medica), N. Fierens, F. Froyman,
R. Gérard (Société Scientifique de Médecine
Générale), G. Laekeman (Katholieke Universi-
teit Leuven), I. Latour, T. Roisin (Belgisch
Centrum voor Geneesmiddelenbewaking), J.
Van Campen, R. Vander Stichele, A. Van
Ermen, L. Vansnick (Algemene Pharmaceuti-
sche Bond).

Verantwoordelijke uitgever:
M. BOGAERT
Oudburgweg 30,
9830 St.-Martens-Latem

© De informatie die verschijnt in het Gecommentarieerd
Geneesmiddelenrepertorium mag niet overgenomen wor-
den zonder toestemming van het redactie bureau. Deze
informatie mag in geen geval gebruikt worden voor
publicitaire doeleinden.

Inhoudstafel

Voorwoord	1
Inleiding	3
Posologie en posologie-aanpassing	3
De voornaamste CYP-iso-enzymen	4
Plasmaconcentratie monitoring	6
Ongewenste effecten	7
Behandeling van anafylactische reacties	8
Gebruik van geneesmiddelen bij zwangerschap	9
Gebruik van geneesmiddelen bij borstvoeding	10
Geneesmiddelenintoxicaties	10
Geneesmiddelen in de urgentietas	11
Website van het B.C.F.I.	12
Nuttige adressen	13
Handboeken	15
Tijdschriften	16
Varia	16
Elektronische informatiebronnen	17
Wat uitleg bij het repertorium	19
De terugbetalingsmodaliteiten	21
1. CARDIOVASCULAIR STELSEL	25
1.1. Middelen bij hartfalen	25
1.1.1 Digitalisglycosiden	25
1.1.2 Fosfodiësterase-inhibitoren	27
1.1.3 Sympathicomimetica	27
1.2. Anti-anginosa	28
1.2.1 Nitraten	28
1.2.2 Molsidomine	30
1.3. Anti-aritmica	31
1.3.1 Klasse I	32
1.3.2 Klasse II	33
1.3.3 Klasse III	33
1.3.4 Klasse IV	35
1.3.5 Varia	35
1.4. Antihypertensiva	36
1.4.1 Bèta-blokkers	38
1.4.2 Calciumantagonisten	43
1.4.3 Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren	46
1.4.4 Angiotensine-II-receptorantagonisten	51
1.4.5 Vasodilatoren	52
1.4.6 Alfa-blokkers	53
1.4.7 Centrale antihypertensiva	54
1.4.8 Combinatiepreparaten	55

1.5. Diuretica	59
1.5.1 Kaliumverliezende diuretica	59
1.5.2 Kaliumsparende diuretica	62
1.5.3 Koolzuuranhydrase-inhibitoren	63
1.5.4 Combinatiepreparaten van diuretica	63
1.6. Middelen bij hypotensie	65
1.6.1 Middelen bij acute hypotensie	65
1.6.2 Middelen bij chronische hypotensie	65
1.7. Middelen bij vaatstoornissen	66
1.8. Veno- en capillarotropica	68
1.9. Antitrombotische middelen	69
1.9.1 Anti-aggregantia	69
1.9.2 Anticoagulantia	71
1.9.3 Trombolytica	78
1.10. Antihemorragica	79
1.10.1 Stollingsfactoren	79
1.10.2 Protamine	80
1.10.3 Vitamine K	80
1.10.4 Antifibrinolytica	81
1.10.5 Aspecifieke hemostatica	81
1.10.6 Lokale preparaten	82
1.11. Hypolipemiërende middelen	83
1.11.1 Fibraten	83
1.11.2 Anionenuitwisselaars	84
1.11.3 Acipimox	85
1.11.4 Statines	85
1.11.5 Ezetimibe	88
1.11.6 Essentiële vetzuren	88
2. GASTRO-INTESTINAAL STELSEL	89
2.1. Middelen bij maag- en duodenumpathologie	89
2.1.1 Maagzuursecretie-inhibitoren	90
2.1.2 Antacida	95
2.1.3 Varia	97
2.2. Spasmolytica	98
2.2.1 Anticholinergica	98
2.2.2 Musculotrope spasmolytica	98
2.3. Middelen voor lever, gal en pancreas	99
2.3.1 Galzouten	99
2.3.2 Cholagoga, choleretica en hepatotropica	99
2.3.3 Spijsverteringsenzymen	100
2.3.4 Silibinine	100

2.4. Anti-emetica	101
2.4.1 Gastroprokinetica	101
2.4.2 5HT ₃ -antagonisten	103
2.4.3 NK ₁ -antagonisten	103
2.5. Laxativa	104
2.5.1 Zwelmiddelen	104
2.5.2 Vloeibare paraffine	104
2.5.3 Osmotische laxativa	105
2.5.4 Contactlaxativa	107
2.5.5 Rectale laxativa	108
2.5.6 Laxatieve associaties	109
2.6. Antidiarreeica	110
2.6.1 Adsorbentia en adstringentia	110
2.6.2 Probiotica	111
2.6.3 Transitinhibitoren	111
2.7. Middelen bij inflammatoir darmlijden	113
2.7.1 Sulfasalazine	113
2.7.2 Mesalazine	113
2.8. Darmantiseptica	115
2.8.1 Nifuroxazide	115
2.8.2 Paromomycine	115
2.9. Middelen bij hemorroïden	116
3. UROGENITAAL STELSEL	117
3.1. Middelen bij blaasproblemen	117
3.2. Middelen bij benigne prostaathypertrofie	118
3.2.1 Alfa ₁ -blokkers	118
3.2.2 5-alfa-reductase-inhibitoren	119
3.2.3 Middelen op basis van planten	120
3.3. Middelen bij impotentie	120
3.3.1 Alprostadil (prostaglandine E ₁)	120
3.3.2 Yohimbine	120
3.3.3 Fosfodiësterase type 5-inhibitoren	120
3.4. Varia	121
4. ADEMHALINGSSTELSEL	123
4.1. Middelen bij astma en COPD	123
4.1.1 Sympathicomimetica	125
4.1.2 Anticholinergica	126
4.1.3 Sympathicomimeticum + anticholinergicum	127

4.1.4	Theofylline en afgeleiden	127
4.1.5	Inhalatiesteroïden	128
4.1.6	Sympathicomimeticum + corticosteroid	129
4.1.7	Inhibitoren van de mediatoenvrijstelling	130
4.1.8	Leukotrienreceptorantagonisten	130
4.1.9	Omalizumab	131
4.2.	Antitussiva, mucolytica en expectorantia	132
4.2.1	Antitussiva	132
4.2.2	Mucolytica en expectorantia	134
4.2.3	Combinatiepreparaten	137
4.3.	Respiratoire analeptica	139
4.4.	Middelen bij rhinitis en sinusitis	140
4.4.1	Orale preparaten	140
4.4.2	Nasale preparaten	141
4.4.3	Inhalatiemiddelen	144
5.	PIJN EN ONTSTEKING	145
5.1.	Analgetica - Antipyretica	145
5.1.1	Paracetamol	145
5.1.2	Salicylaten	147
5.1.3	Metamizol	148
5.1.4	Nefopam	149
5.1.5	Combinatiepreparaten	149
5.2.	Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen	151
5.2.1	Arylazijnzuurderivaten	153
5.2.2	Arylpropionzuurderivaten	154
5.2.3	Indoolderivaten	156
5.2.4	Oxicams	156
5.2.5	Nimesulide	157
5.2.6	COX-2-selectieve NSAID'S	158
5.2.7	Fenylbutazon	158
5.3.	Diverse geneesmiddelen bij osteo-articulaire aandoeningen	159
5.3.1	Middelen bij reumatische aandoeningen	159
5.3.2	Middelen bij jicht	161
5.3.3	Varia	163
5.4.	Narcotische analgetica	164
5.4.1	Enkelvoudige preparaten	166
5.4.2	Combinatiepreparaten	168
5.5.	Narcotische antagonist	170
5.6.	Pijnbestrijding bij palliatieve zorg	171

6. ZENUWSTELSEL	173
6.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica	173
6.1.1 Benzodiazepines	174
6.1.2 Middelen verwant aan de benzodiazepines	180
6.1.3 Buspiron	181
6.1.4 Diverse middelen	181
6.2. Antipsychotica	183
6.2.1 Fenothiazinen en thioxanthenen	184
6.2.2 Butyrofenonen en difenylpiperidinen	185
6.2.3 Benzamides	186
6.2.4 Atypische antipsychotica	187
6.3. Antidepressiva	189
6.3.1 Tricyclische en aanverwante antidepressiva, en SSRI's	189
6.3.2 Sint-Janskruid	196
6.3.3 Mono-amine-oxidase-inhibitoren	196
6.3.4 Lithiumzouten	197
6.4. Centrale stimulantia	199
6.5. Antiparkinsonmiddelen	201
6.5.1 Levodopa	201
6.5.2 Dopamine-agonisten	202
6.5.3 COMT-inhibitoren	203
6.5.4 Mono-amine-oxidase B-inhibitoren	204
6.5.5 Anticholinergica	204
6.5.6 Amantadine	205
6.5.7 Combinatiepreparaten	205
6.6. Anti-epileptica	207
6.6.1 Valproïnezuur en natriumvalproaat	208
6.6.2 Carbamazepine en oxcarbazepine	208
6.6.3 Fenytoïne	209
6.6.4 Feneturide	210
6.6.5 Ethosuximide	210
6.6.6 Fenobarbital en primidon	211
6.6.7 Recentere anti-epileptica	211
6.6.8 Combinatiepreparaten	213
6.7. Antimigrainemiddelen	214
6.7.1 Middelen bij de acute migraine-aanval	214
6.7.2 Profylactische middelen	216
6.7.3 Combinatiepreparaten	217
6.8. H ₁ -antihistaminica	218
6.9. Cholinesterase-inhibitoren	222
6.10. Anti-Alzheimermiddelen	223
6.10.1 Cholinesterase-inhibitoren	223
6.10.2 Andere anti-Alzheimermiddelen	224

7. HORMONAAL STELSEL	225
7.1. Glucocorticoïden	225
7.1.1 Betamethason	227
7.1.2 Budesonide	227
7.1.3 Dexamethason	228
7.1.4 Hydrocortison	228
7.1.5 Methylprednisolon	228
7.1.6 Triamcinolon	228
7.2. Middelen i.v.m. de schildklier	230
7.2.1 Thyroïdhormonen	230
7.2.2 Thyrotrofine	231
7.2.3 Protireline	231
7.2.4 Thyreostatica	231
7.2.5 Jood	232
7.3. Geslachtshormonen	233
7.3.1 Oestrogenen	233
7.3.2 Selectieve oestrogeenreceptormodulatoren	236
7.3.3 Aromatase-inhibitoren	238
7.3.4 Progestagenen	239
7.3.5 Antiprogestagenen	242
7.3.6 Oestroprogestativa	243
7.3.7 Androgenen en anabole steroïden	249
7.3.8 Anti-androgenen	251
7.3.9 Varia	252
7.4. Middelen bij diabetes	256
7.4.1 Insuline	257
7.4.2 Metformine	259
7.4.3 Hypoglykemiërende sulfamiden	260
7.4.4 Gliniden	261
7.4.5 Glitazonen	262
7.4.6 Acarbose	263
7.4.7 Combinatiepreparaten	263
7.5. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel	264
7.5.1 Aminoglutethimide	264
7.5.2 Calcitonine	264
7.5.3 Teriparatide	264
7.5.4 Erythropoëetine en analoog	265
7.5.5 Hypofysaire en hypothalamische hormonen	265

8. INFECTIES	269
8.1. Antibacteriële middelen	269
8.1.1 Bèta-lactamantibiotica	272
8.1.2 Macroliden	282
8.1.3 Tetracyclines	285
8.1.4 Aminoglycosiden	287
8.1.5 Diverse antibiotica	289
8.1.6 Chinolonen	292
8.1.7 Antibacteriële sulfamiden	294
8.1.8 Urinaire antibacteriële middelen	295
8.1.9 Tuberculostatica	297
8.2. Antimycotica	299
8.2.1 Polyenen	299
8.2.2 Caspofungine	300
8.2.3 Azoolderivaten	300
8.2.4 Terbinafine	302
8.3. Antiparasitaire middelen	303
8.3.1 Anthelminthica	303
8.3.2 Antimalariamiddelen	303
8.3.3 Andere antiprotozoaire middelen	306
8.4. Antivirale middelen	308
8.4.1 Middelen tegen herpesvirussen	308
8.4.2 Middelen tegen respiratoire virussen	309
8.4.3 Middelen tegen retrovirussen	310
9. IMMUNITEIT	315
9.1. Vaccins, immunoglobulinen en sera	315
9.1.1 Vaccins	315
9.1.2 Immunoglobulinen	338
9.2. Immunomodulatoren en immunosuppressiva	341
9.2.1 Immunomodulatoren	341
9.2.2 Immunosuppressiva	342
10. ANTITUMORALE MIDDELEN	345
10.1. Alkylerende middelen	346
10.1.1 Stikstofmosterd en derivaten	346
10.1.2 N-nitroso-ureumderivaten	346
10.1.3 Platinumderivaten	346
10.1.4 Andere alkylerende middelen	347

10.2. Antimetaboliëten	347
10.2.1 Methotrexaat	347
10.2.2 Purine-analogen	348
10.2.3 Pyrimidine-analogen	348
10.2.4 Andere antimetaboliëten	349
10.3. Antitumorale antibiotica	349
10.3.1 Anthracyclines	349
10.3.2 Bleomycine	350
10.3.3 Andere antitumorale antibiotica	350
10.4. Topo-isomerase-inhibitoren	350
10.4.1 Topo-isomerase 1-inhibitoren	350
10.4.2 Topo-isomerase 2-inhibitoren	351
10.5. Microtubulaire inhibitoren	351
10.5.1 Afgeleiden van Vinca rosea	351
10.5.2 Taxanen	351
10.5.3 Andere microtubulaire inhibitoren	352
10.6. Monoklonale antilichamen	352
10.7. Diverse antitumorale middelen	353
11. MINERALEN, VITAMINEN EN TONICA	355
11.1. Mineralen	355
11.1.1 IJzer	355
11.1.2 Fluoride	356
11.1.3 Calcium	357
11.1.4 Magnesium	358
11.2. Vitaminen	359
11.2.1 Retinol (vitamine A)	360
11.2.2 Thiamine (vitamine B ₁)	360
11.2.3 Riboflavine (vitamine B ₂)	360
11.2.4 Nicotinamide (vitamine B ₃ of PP)	360
11.2.5 Pyridoxine (vitamine B ₆)	361
11.2.6 Vitamine B ₁₂	361
11.2.7 Foliumzuur	361
11.2.8 Folinezuur	362
11.2.9 Combinatiepreparaten met vitamine B	363
11.2.10 Ascorbinezuur (vitamine C)	363
11.2.11 Vitamine D en derivaten	364
11.2.12 Alfatocoferyl (vitamine E)	365
11.2.13 Combinatiepreparaten van vitaminen onderling	365
11.3. Tonica	367

12. UITWENDIG GEBRUIK	369
12.1. Middelen voor dermatologisch gebruik	369
12.1.1 Anti-infectieuze middelen	370
12.1.2 Corticosteroiden	376
12.1.3 Middelen tegen jeuk, pijn en ontsteking	379
12.1.4 Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen	382
12.1.5 Middelen bij acne	382
12.1.6 Middelen bij psoriasis	383
12.1.7 Keratolytica	384
12.1.8 Enzymen	384
12.1.9 Beschermende of cicatriserende middelen	385
12.1.10 Immunomodulatoren	386
12.1.11 Diverse lokale middelen	386
12.1.12 Systemische middelen bij dermatologische aandoeningen	387
12.2. Middelen voor oftalmologisch gebruik	389
12.2.1 Anti-infectieuze middelen	389
12.2.2 Anti-allergische en anti-inflammatoire middelen	391
12.2.3 Decongestionerende middelen	394
12.2.4 Mydriatica-Cycloplegica	394
12.2.5 Anti-glaucoommiddelen	395
12.2.6 Lokale anesthetica	397
12.2.7 Kunsttranen	397
12.2.8 Beschermende of cicatriserende middelen	398
12.2.9 Diagnostica	399
12.2.10 Geneesmiddelen bij oogchirurgie	399
12.2.11 Varia	399
12.3. Middelen voor gebruik in het oor	400
12.3.1 Corticosteroid + antimicrobieel middel	400
12.3.2 Cerumen-oplossende preparaten	401
12.3.3 Diverse combinatiepreparaten	401
12.4. Middelen bij buccofaryngeale aandoeningen	402
12.4.1 Zuigtabletten	402
12.4.2 Varia	403
12.5. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen	405
12.6. Lokale anesthetica	407
13. DIAGNOSTICA	409
13.1. Radiodiagnostica	409
13.1.1 Jodiumpreparaten	409
13.1.2 Bariumsulfaat	411
13.2. Diagnostica voor magnetische resonantie	411
13.2.1 Gadoliniumderivaten	411
13.2.2 IJzer	412
13.2.3 Mangaanderivaten	412
13.3. Andere diagnostica	412

14. DIVERSE GENEESMIDDELEN	413
14.1. Middelen bij obesitas	413
14.1.1 Sibutramine	413
14.1.2 Orlistat	414
14.2. Middelen bij alcoholisme	414
14.3. Middelen bij tabaksmisbruik	415
14.3.1 Nicotine	415
14.3.2 Bupropion	416
14.3.3 Varenicline	416
14.4. Middelen bij spasticiteit	416
14.5. Middelen voor desensibilisatie	418
14.6. Middelen i.v.m. uterusmotiliteit	418
14.6.1 Oxytocica	418
14.6.2 Tocolytica	419
14.7. Middelen gebruikt in de anesthesie	419
14.7.1 Spierverslappers	419
14.7.2 Varia	420
14.8. Middelen bij hyperkaliëmie	420
14.9. Bisfosfonaten	421
14.10. Strontiumranelaat	422
14.11. Middelen gebruikt bij enzymtekorten	422
14.12. Fosfaatchelatoren	423
14.13. Alprostadil	423
14.14. Bosentan	423
14.15. Atropine	423
14.16. Cholinomimetica	424
INDEX	425

Voorwoord

Het *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium* wordt uitgegeven door het "Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie" (B.C.F.I.). Het B.C.F.I. is een v.z.w. die erkend en gesubsidieerd wordt door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het doel van het B.C.F.I. is informatie over geneesmiddelen te verstrekken aan mensen werkzaam in de gezondheidssector. Dit *Repertorium* wordt, zoals de *Folia Pharmacotherapeutica*, de *Fiches over Nieuwe Geneesmiddelen* en de *Transparantiefiches*, gratis toegestuurd aan artsen, apothekers en tandartsen. Ook studenten in de laatste jaren van deze opleidingen krijgen het *Repertorium* toegestuurd. Andere personen werkzaam in de gezondheidssector kunnen het *Repertorium* op aanvraag toegestuurd krijgen. Het *Repertorium* is, zoals de andere uitgaven van het B.C.F.I., ook te consulteren via onze website (www.bcfi.be, zie verder).

Het is de bedoeling van dit *Repertorium* 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", als onderdeel van "op evidentie gebaseerde geneeskunde", 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.

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 veertien hoofdstukken. Vaak zijn er per hoofdstuk meerdere klassen geneesmiddelen. Voor elke klasse wordt een commentaar over de voor- en nadelen van de verschillende geneesmiddelen gegeven. De bedoeling is elk geneesmiddel te situeren, eerder dan er alle mogelijke details van te geven. Voor dergelijke details blijft het noodzakelijk de wetenschappelijke bijsluiters (meer en meer "Samenvatting van de Productkenmerken" genoemd), de fiches van het B.C.F.I. en andere bronnen te consulteren.

Bij het kiezen van het meest geschikte geneesmiddel dient men rekening te houden met de kostprijs voor het individu en voor de gemeenschap. Daarom zijn de prijzen van de verschillende verpakkingen en hun eventuele terugbetalingsvoorwaarden opgegeven. Op de website van het B.C.F.I. (www.bcfi.be) zijn daarenboven prijsvergelijkingstabellen beschikbaar.

Op het einde van het *Repertorium* vindt de lezer een alfabetische index van de actieve bestanddelen, de specialiteitsnamen en de therapeutische groepen.

In de editie 2007 worden de in België geregistreerde farmaceutische specialiteiten vermeld die op de markt zijn op 1 januari 2007. Op de website van het B.C.F.I. (www.bcfi.be) wordt maandelijks een update gedaan van het *Repertorium*; op de website kan men, wat de producten betreft, ook zien wat sinds de vorige updating in het *Repertorium* veranderd is, en wat de verschillen zijn tussen de informatie op de website en deze in de recentst gedrukte editie van het *Repertorium*. Een papieren versie van deze "Recente informatie" kan per post worden toegestuurd aan de lezers die dit aanvragen op het correspondentie-adres van het B.C.F.I. (zie *Nuttige adressen, administratief*).

Artsen, apothekers en andere gezondheidswerkers kunnen zich laten registreren (via het e-mailadres folia@ugent.be) om per e-mail ("Folia Express") op de hoogte gebracht te worden van elk nieuw bericht dat op de website verschijnt in

de rubriek “Goed om weten”. Tevens worden ze verwittigd op het ogenblik dat de maandelijks update van het Repertorium of een nieuw nummer van de Folia te consulteren is.

Dit Repertorium wordt uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het B.C.F.I. De twee redactiesecretarissen worden bijgestaan door de leden van het Redactie bureau en tal van anderen. Bij de jaarlijkse herziening worden de verschillende hoofdstukken van het Repertorium nagelezen door experts in elk domein. Dank aan hen, en aan alle medewerkers van de redactie. Wij danken in het bijzonder volgende experts die voor deze editie van het Repertorium hun commentaren zonden: Y. Antonissen, Th. Appelboom, F. Belpaire, J. Bogaerts, P. Boon, Y. Boutsen, D. Brasseur, Ch. Brohet, P. Calle, D. Clement, T. De Backer, M. Decat, T. Declercq, M. Decramer, J.-J. Delaey, M. De Meyere, P. De Munter, N. Denecker, P. De Paepe, J. De Reuck, K. Desager, B. Deschuiteneer, A. Desutter, M. Detry-Morel, M. De Vos, J. De Weert, M. Dhont, D. Duprez, R. Fiasse, U. Gaspard, T. Gillebert, A. Goossens, O. Gurné, F. Heller, C. Hermans, Y. Humblet, G. Joos, J.M. Kaufman, R. Kinget, H. Kulbertus, H. Lapeere, Ph. Lebrun, F. Lecouvet, R. Lefebvre, B. le Polain, G. Liistro, J. Longueville, L. Martens, Ch. Mathieu, M. Meurisse, F. Nobels, W. Oosterlinck, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, Y. Pirson, G. Rorive, Ch. Scavée, J. Schoenen, A. Seghers, J. Staessen, W. Stevens, M. Temmerman, D. Tennstedt, G. Top, S. Van Belle, P. Van Crombrugge, F. Van Gompel, R. Vanheuverzwyn, K. Vantieghem, M. Ventura, P. Verbanck, J. Verhaegen, G. Verschraegen, M. Van Winckel, E. Veys, E. Van Wijngaerden, A. Verstraete, K. Verstraete, M. Zeicher.

Wij hopen dat ze niet ontgoocheld zijn wanneer niet al hun suggesties zijn opgenomen. Wij verontschuldigen ons indien we iemand zouden zijn vergeten.

De redactiesecretarissen

Prof. Dr. M. BOGAERT

Prof. Dr. J.M. MALOTEAUX

1 februari 2007

Inleiding

Posologie en posologie-aanpassing

De posologieën die in dit Repertorium worden gegeven zijn, tenzij anders vermeld, deze voor volwassenen. De gevoeligheid van de eindorganen en de dispositie van het geneesmiddel in het organisme kunnen echter individueel sterk verschillen: het gaat hier dan ook om gemiddelde posologieën die dienen aangepast te worden naargelang het geval. Hieronder volgen enkele algemene gegevens over de aanpassing van de posologie in verband met leeftijd, ziekte toestanden, interacties en genetische voorbeschiktheid.

Leeftijd

- Bij de pasgeborene gebeuren afbraak en uitscheiding van farmaca zeer traag, maar normaliseren meestal binnen de eerste maanden. De gevoeligheid van de eindorganen kan bij het jonge kind zeer verschillend zijn van deze bij volwassenen. Vanzelfsprekend heeft het lichaamsgewicht een invloed op het antwoord op een bepaalde dosis van een geneesmiddel. De posologie voor kinderen wordt in dit werk alleen vermeld voor medicaties die frequent bij die leeftijdsgroep worden toegepast; er bestaan geen goede formules voor aanpassen van een posologie voor volwassenen aan de kinderleeftijd.
- Bij ouderen is de gevoeligheid van de eindorganen veranderd, met meestal een toename ervan. Ook de dispositie van de geneesmiddelen verandert bij ouderen: er is voor vele moleculen een vertraagde afbraak, maar meest opvallend is de verminderde renale excretie. Het serumcreatinine is bij de bejaarde, niettegenstaande de ingekrompen nierfunctie, dikwijls misleidend normaal, wegens een verminderde creatinineproductie ten gevolge van de verminderde spiermassa. Men kan de vermindering van de nierfunctie bij de bejaarde 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.

Ziekte toestanden

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

- Bij *nierinsufficiëntie* moet men vooral letten op de verminderde renale excretie van geneesmiddelen. Voor sommige geneesmiddelen die volledig of voor een groot deel in ongewijzigde vorm langs de nier het organisme verlaten en waarvoor opstapeling bij nierinsufficiëntie gevaarlijk zou zijn, worden specifieke posologierichtlijnen gegeven.
- Bij *leveraantasting* kan de biotransformatie van geneesmiddelen vertraagd zijn, maar de graad daarvan is moeilijk voorspelbaar.
- Ook bij *andere ziekte toestanden*, bv. hartfalen, kan posologie-aanpassing nodig zijn, maar algemene regels zijn wat dat betreft niet te geven.

De voornaamste CYP-iso-enzymen, met hun voornaamste substraten, inhibitoren en induceerders: de meest krachtige inhibitoren en induceerders zijn in vetjes gedrukt.

	Substraten	Inhibitoren	Induceerders
CYP1A2	Clozapine, coffeine, duloxetine, imipramine, olanzapine, rasagiline, ropinirol, theofylline, tizanidine	Cimetidine, ciprofloxacine, fluvoxamine , ticlopidine	Barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, omeprazol, primidon, rifabutine, rifampicine , sigarettenrook
CYP2C8	Repaglinide, rosiglitazon	Trimethoprim	Rifampicine
CYP2C9	Fenytoïne, fluvastatine, niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca, S-warfarine	Amiodaron, cimetidine, fenylbutazon , fluconazol, fluvoxamine, isoniazide, miconazol , sulfamethoxazol, voriconazol, zafirlukast	Barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, primidon, rifampicine, ritonavir
CYP2C19	Citalopram, clomipramine, diazepam, esomeprazol, fenytoïne, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, proguanil	Cimetidine, esomeprazol, fluoxetine, fluvoxamine , omeprazol, ticlopidine	Fenobarbital, fenytoïne
CYP2D6	— Anti-aritmica: flecaïnide, propafenon, mexiletine — Antidepressiva: amitriptyline, clomipramine, desipramine, duloxetine, imipramine, nortriptyline, paroxetine, venlafaxine — Antipsychotica: aripiprazol, haloperidol, risperidon, zucloperithixol — β -blokkers: metoprolol, timolol — Varia: codeïne, dextromethorfan, tramadol	Amiodaron, bupropion , cimetidine, duloxetine, fluoxetine, kinidine, paroxetine, propafenon, ritonavir, terbinafine	Geen gekend
CYP3A4	— Anti-aritmica: amiodaron, disopyramide, lidocaine, kinidine — Anti-infectieuze middelen: clarithromycine, efavirenz, erythromycine, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, nevirapine, de protease-inhibitoren — Benzodiazepines: alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam — Calciumantagonisten: dihydropyridines, diltiazem, verapamil — Statines: atorvastatine, simvastatine — Varia: alfentanil, aprepitant, aripiprazol, budesonide, buspiron, carbamazepine, ciclosporine, cisapride, dexamethason, dihydroergotamine, elitrriptan, ergotamine, ethinylestradiol, everolimus, haloperidol, imatinib, irinotecan, methadon, methylprednisolon, pimozide, quetiapine, roboxetine, sibutramine, sildenafil, sirolimus, solifenacine, tacrolimus, tadalafil, theofylline, tramadol, trazodon, vardenafili, vincristine	Amiodaron, cimetidine, ciprofloxacine, clarithromycine , diltiazem, erythromycine , fluconazol, fluoxetine, fluvoxamine, imatinib, itraconazol, ketoconazol , norfloxacine, pompeomoesap, de protease-inhibitoren , telithromycine, verapamil, voriconazol	Aprepitant, barbituraten, carbamazepine , efavirenz, fenytoïne, nevirapine, oxcarbazepine, primidon, rifabutine, rifampicine , Sint-Janskruid , topiramaat

Naar o.a. <http://www.drug-interactions.com>, <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>, <http://www.hiv-druginteractions.org>, *Tijdschr Geneesk* 2002;58:710-17; Commentaren Medicatiebewaking 2006-2007 (Pharmacom/Medicom), The Top 100 Drug Interactions 2005 (Hansten and Horn, H & H Publications)

Interacties

- *Geneesmiddeleninteracties* kunnen van farmacodynamische oorsprong zijn (veranderingen in gevoeligheid van de eindorganen) of van farmacokinetische oorsprong (veranderingen in dispositie). Farmacokinetische interacties situeren zich vooral ter hoogte van de afbraak in de lever, en inhibitie of inductie van cytochroom P450 (CYP) iso-enzymen speelt hierbij een belangrijke rol. Bij de mens zijn vooral CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 belangrijk bij de afbraak van veel gebruikte geneesmiddelen. In de tabel hierbij wordt een niet-exhaustieve lijst gegeven van geneesmiddelen die substraat zijn voor deze iso-enzymen, alsook van inhibitoren en induceerders van deze iso-enzymen. De gegevens in de verschillende bronnen stemmen niet steeds overeen, en het is ook niet altijd duidelijk wat de klinische relevantie is van inhibitie of inductie van een CYP-iso-enzym. In de tabel zijn de inhibitoren en inductoren die volgens meerdere bronnen tot de belangrijkste behoren, in vetjes aangeduid. In dit Repertorium worden enkel interacties vermeld waarvan geoordeeld wordt dat ze klinisch relevant zijn. In sommige gevallen is gelijktijdige toediening van de interagerende geneesmiddelen gecontra-indiceerd; in vele gevallen is dit niet zo, maar zijn dosisaanpassing en nauwgezette follow-up noodzakelijk. Men moet vooral oog hebben voor interacties waarbij geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische grens betrokken zijn, bv. anti-epileptica, hartglycosiden, coumarine-anticoagulantia, sommige antibiotica. Voorzichtigheid is speciaal geboden bij bejaarden en patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. Recent is er aandacht voor de mogelijke interacties ter hoogte van transporteiwitten, voornamelijk het P-glycoproteïne (P-gp). Dit eiwit speelt een belangrijke rol in het actief terugtransport via de darmwand van geresorbeerde geneesmiddelen naar het darmlumen (verminderde resorptie), in verband met de excretie van geneesmiddelen uit de bloedbaan naar de urine (verhoogde uitscheiding) en in verband met het terugtransporteren van in de hersenen opgenomen geneesmiddelen naar de bloedbaan. Substraten van P-gp zijn o.a. digoxine, ciclosporine, bepaalde antitumorale middelen en proteaseremmers. Interacties door inhibitie van P-gp (bv. door clarithromycine, diltiazem, erythromycine, itraconazol, verapamil) of door inductie van P-gp (bv. door carbamazepine, rifampicine, Sint-Janskruid) zijn beschreven.
- *Interacties tussen geneesmiddelen enerzijds en voedsel, alcohol of planten anderzijds* zijn ook mogelijk. Voedsel kan vooral de resorptie van de geneesmiddelen beïnvloeden. Bepaalde bestanddelen aanwezig in pompelmoessap kunnen, door inhibitie van het CYP3A4, de biologische beschikbaarheid van sommige geneesmiddelen met een belangrijk eerstestap-effect (bv. bepaalde calciumantagonisten en statines, cisapride, ciclosporine, de benzodiazepines midazolam en triazolam) verhogen. Interacties met alcohol kunnen zich afspelen op het farmacokinetische vlak (bv. versnelde of vertraagde afbraak in de lever) of op het farmacodynamische vlak (bv. versterkt effect op het centrale zenuwstelsel).

Genetische voorbeschiktheid

Genetische verschillen komen frequent voor ter hoogte van enzymen die tussenkomen in de afbraak van geneesmiddelen, maar ook bv. ter hoogte van transporteiwitten, en ter hoogte van de receptoren betrokken bij de interactie van een geneesmiddel met het doelwitorgaan. In verband met genetische verschillen die mogelijk het geneesmiddelenantwoord beïnvloeden, is vooral het genetisch polymorfisme ter hoogte van bepaalde cytochroom P450-iso-enzymen (o.a. CYP2D6, CYP2C9 en CYP2C19) goed bekend [zie *Folia augustus* 2003].

Plasmaconcentratie monitoring

Voor sommige geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische grens kan bepaling van de plasmaconcentratie nuttig zijn, vooral indien er een sterke variabiliteit is in hun farmacokinetiek of indien hun farmacokinetiek door ziekte toestanden of interacties wordt beïnvloed. In de tabel worden de therapeutische plasmaconcentraties voor sommige courant gebruikte geneesmiddelen aangegeven. Vanzelfsprekend zijn deze gegevens slechts richtinggevend, en bij sommige patiënten kan de ziekte onder controle zijn met "subtherapeutische" plasmaconcentraties, bv. voor anti-epileptica; er bestaat daarenboven steeds een wisselende eindorgaangevoeligheid. Daarenboven variëren voor sommige geneesmiddelen, bv. de immunosuppressiva ciclosporine, tacrolimus en sirolimus, de gewenste concentraties in functie van de leeftijd, de indicatie of het al dan niet onderling combineren. Voor bepaalde geneesmiddelen (bv. sommige anti-epileptica) is er geen eensgezindheid over de optimale plasmaspiegels, en deze worden hier niet vermeld.

Therapeutische plasmaconcentraties voor courant gebruikte geneesmiddelen

Hartglycosiden		ng/ml	
Digoxine		1-2	
Anti-aritmica		µg/ml	
Disopyramide		2-5	
Lidocaïne		1,5-5	
Anti-epileptica		µg/ml	
Carbamazepine		5-12	
Fenobarbital		15-40	
Fenytoïne		10-20	
Valproïnezuur		50-100	
Aminoglycosiden*		meermaaldaags	eenmaaldaags
		µg/ml	µg/ml
Amikacine	piek	20-30	54-64
	dal	≤ 4	
Gentamicine	piek	5-10	16-24
	dal	≤ 2	
Tobramycine	piek	5-10	16-24
	dal	≤ 2	
Varia			
Clozapine		350-600 ng/ml	
Lithium		0,5-1 mmol/l	
Theofylline		7,5-15 µg/ml	
* Om doeltreffend te zijn, dienen voor de aminoglycosiden de vermelde piekconcentraties bereikt te worden; bij overschrijden van de dalconcentraties is er een verhoogd risico van toxiciteit.			

Ongewenste effecten

Ongewenste effecten van geneesmiddelen zijn dikwijls weinig ernstig, maar ernstige, soms levensbedreigende reacties zijn mogelijk. Sommige ongewenste effecten zijn eigen aan een bepaalde geneesmiddelenklasse, andere zijn eigen aan een bepaalde substantie. In dit repertorium worden enkel de belangrijkste ongewenste effecten vermeld; voor meer details moeten de bijsluiters of gespecialiseerde werken geraadpleegd worden.

Het opsporen van ongewenste effecten na commercialisering (“post-marketing surveillance”) is belangrijk. Spontane melding van ongewenste effecten is één van de manieren om tot dan toe onbekende ongewenste effecten van geneesmiddelen op te sporen. In België wordt een dergelijk meldingssysteem beheerd door het Nationaal Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Artsen, apothekers en tandartsen kunnen er door middel van de gele fiches die o.a. met dit repertorium worden verspreid, vermoede ongewenste effecten van geneesmiddelen melden [zie *Folia oktober 2006*]. De gele fiches worden ook regelmatig met de Folia Pharmacotherapeutica meegestuurd, en kunnen daarenboven worden bekomen bij het Nationaal Centrum voor Geneesmiddelenbewaking (zie *Nuttige adressen*). Er is ook een elektronische vorm van de gele fiche beschikbaar via www.health.fgov.be (klik achtereenvolgens “Geneesmiddelen”, “Humaan Gebruik”, “Vigilantie”, “Farmacovigilantie”, “Formulier” -in de rechterkolom-, en ten slotte “gele formulier - elektronische versie”) of via www.bcfi.be (klik op het geel icoon ter hoogte van de Folia-rubriek “Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking”); deze gele fiche kan elektronisch ingevuld worden en als bijlage per e-mail (adversedrugreactions@health.fgov.be) teruggestuurd worden naar het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking tracht aan elke melder feedback te geven door bv. het toesturen van een overzicht van literatuurgegevens i.v.m. het vermoede of bewezen ongewenst effect. Ook verschijnt maandelijks in de Folia Pharmacotherapeutica een rubriek “Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking”.

In verband met ongewenste effecten is er veel aandacht voor de mogelijkheid van *QT-verlenging*, met risico van “torsades de pointes” door geneesmiddelen. Voor bepaalde geneesmiddelen is het risico van QT-verlenging goed bekend: anti-aritmica van klassen I en III (zie 1.3.), cisapride (zie 2.4.1.2.), ketanserine (zie 1.4.6.), bepaalde antipsychotica (zie 6.2.), amfotericine B (zie 8.2.1.), pentamidine (zie 8.3.3.2.), erythromycine (vooral bij snelle intraveneuze toediening) en mogelijk clarithromycine en telithromycine (zie 8.1.2.), levofloxacin en moxifloxacin (zie 8.1.6.), methadon (zie 5.4.), sibutramine (zie 14.1.1.). Enkele jaren geleden zijn de H₁-antihistaminica terfenadine en astemizol teruggetrokken van de markt omwille van problemen van QT-verlenging, en een dergelijk risico kan niet uitgesloten worden voor bepaalde andere antihistaminica (zie 6.8.). Combinatie van meerdere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen, verhoogt het risico nog meer. Bij associatie van een geneesmiddel met risico van QT-verlenging, aan een geneesmiddel dat diens metabolisme inhibeert, kan het risico toenemen. Algemene risicofactoren voor het optreden van QT-verlenging zijn: leeftijd, vrouwelijk geslacht, hartlijden, bradycardie, elektrolytenstoornissen (vooral hypokaliëmie en hypomagnesiëmie), congenitale QT-verlenging, gebruik van diuretica, overdosering.

Behandeling van anafylactische reacties

Geneesmiddelen kunnen anafylactische of anafylactoïde reacties uitlokken. Het gaat bv. om acetylsalicylzuur, penicillines, cefalosporines, contraststoffen, lokale anesthetica, niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen. Kruisreacties zijn mogelijk, bv. tussen penicillines en cefalosporines. β -blokkers kunnen het verloop van een anafylactische reactie verergeren en het antwoord op epinefrine tegengaan. Wanneer een anafylactische reactie optreedt (meestal met roodheid, urticaria, jeuk,..), moet de patiënt van dichtbij worden gevolgd om na te gaan of de situatie niet levensbedreigend wordt.

Epinefrine (adrenaline) is de hoeksteen van de behandeling wanneer de situatie ernstig is (ademhalingsmoeilijkheden of hypotensie). De intramusculaire toediening heeft de voorkeur boven de subcutane gezien de betere resorptie in geval van hypotensie. Intraveneuze toediening wordt slechts toegepast bij collaps, liefst door een gespecialiseerd team; de oplossing epinefrine moet eerst verdund worden (1/10.000) en de injectie moet traag gebeuren, liefst onder cardiale monitoring. Epinefrine-ampullen zijn niet beschikbaar als specialiteit, maar wel als geprefabriceerd geneesmiddel. Er bestaat ook een auto-injector met epinefrine (EPIPEN 0,15 mg/dosis of 0,3 mg/dosis, zie 1.6. *Geneesmiddelen bij hypotensie*) voor intramusculaire toediening, die bv. nuttig kan zijn voor personen die weten dat ze overgevoelig zijn voor bijen- of wespensteken. Ze moeten wel instructies krijgen over hoeveel en hoe toe te passen, en over de mogelijkheid van desensibilisatie (zie 14.5.).

De dosis epinefrine is

- voor volwassenen: 0,2 à 0,5 ml van een waterige oplossing 1/1.000 (1 mg/ml) intramusculair
- voor kinderen: 0,01 ml/kg van een waterige oplossing 1/1.000 (1 mg/ml) intramusculair (max. 0,3 ml).

Wanneer geen verbetering optreedt, kan na 5 minuten een tweede dosis intramusculair worden toegediend. Ongewenste effecten zoals cardiale ischemie, hartritmestoornissen en hypertensieve crisis zijn mogelijk, maar zijn bij intramusculaire toediening van de correcte dosis zeldzaam.

Ook een H_1 -antihistaminicum wordt meestal toegediend, parenteraal, wanneer urticaria, oedeem en/of jeuk aanwezig zijn; er is 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 6.8.). Bij een veralgemeende reactie wordt door sommigen ook toediening van een H_2 -antihistaminicum aangeraden.

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

β_2 -mimetica via inhalatie kunnen gebruikt worden in geval van bronchospasme.

Gebruik van geneesmiddelen bij zwangerschap

[Zie *Folia* december 2001, april 2002, december 2003, januari 2005, mei 2006, augustus 2006 en december 2006.]

De veiligheid van een geneesmiddel tijdens de zwangerschap kan nooit volledig worden gegarandeerd, maar slechts voor weinig geneesmiddelen is een nadelig effect op het ongeboren kind onomstotelijk bewezen. Voor de meeste geneesmiddelen is de situatie niet duidelijk. Zo zijn er voor sommige geneesmiddelen wel aanwijzingen voor een nadelig effect bij het dier, maar dit is niet altijd voorspellend voor de mens. 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 veel geneesmiddelen, vooral als ze recent geïntroduceerd zijn, geen of onvoldoende ervaring bij de mens.

Het gebrek aan gegevens mag echter geen reden zijn tot gemakkelijk voorschrijven van geneesmiddelen bij de zwangere vrouw. Indien bij een zwangere vrouw een geneesmiddel werkelijk aangewezen is, moeten de voor- en nadelen voor moeder en kind worden afgewogen, en, waar mogelijk, zal men een geneesmiddel kiezen dat reeds sinds lange tijd en frequent is gebruikt tijdens de zwangerschap, en voor dewelke geen suggesties voor schadelijkheid zijn naar voor gekomen. Het gaat bv. om paracetamol bij koorts of pijn, en om penicillines bij infecties met gevoelige kiemen.

Bij toediening tijdens het **eerste trimester van de zwangerschap** (in feite van de achtste dag tot en met de achtste week na de conceptie) bestaat voor een aantal geneesmiddelen een bewezen risico van misvormingen (teratogeniteit), bv. ACE-inhibitoren (en waarschijnlijk ook angiotensine-II-receptorantagonisten), anti-epileptica, antitumorale geneesmiddelen, coumarine-anticoagulancia, geslachtshormonen, misoprostol, retinoïden, thalidomide, vitamine A.

Toegediend in de loop van het **tweede en derde trimester van de zwangerschap**, kunnen sommige geneesmiddelen aanleiding geven tot groeistoornissen, functionele stoornissen en/of orgaantoxiciteit. Het gaat bv. om ACE-inhibitoren (en waarschijnlijk ook angiotensine-II-receptorantagonisten), aminoglycosiden, coumarine-anticoagulancia, β -blokkers, niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca, salicylaten, tetracyclines, thyreostatica. Bij gebruik van antidepressiva op het einde van de zwangerschap zijn bij de neonatus problemen kort na de geboorte beschreven met antidepressiva van verschillende klassen.

Bij toediening **tijdens de arbeid** kunnen geneesmiddelen problemen stellen bij de moeder, maar ook bij het pasgeboren kind. Het gaat bv. om narcotische analgetica, lokale en systemische anesthetica, en hypnotica, sedativa en anxiolytica (bv. benzodiazepines).

In dit Repertorium wordt vermeld voor welke geneesmiddelen een schadelijk effect is bewezen of waarvoor er sterke vermoedens bestaan; het niet vermelden betekent zeker niet dat veiligheid is bewezen.

Gebruik van geneesmiddelen bij borstvoeding

[Zie *Folia januari 2001, december 2005 en december 2006.*]

Een aantal geneesmiddelen met intrinsieke orgaan toxiciteit zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens borstvoeding: het gaat bv. om aminoglycosiden en cytostatica. De meeste geneesmiddelen kunnen echter tijdens de periode van borstvoeding worden gebruikt mits dosisaanpassing en observatie van het kind; het is belangrijk, waar mogelijk, de borstvoeding verder te zetten. In elk geval zal een geneesmiddel slechts worden toegediend als er een duidelijke indicatie is. Een aantal geneesmiddelen bevorderen de lactatie (dopamine-antagonisten zoals antipsychotica, metoclopramide), andere inhiberen de lactatie (dopamine-agonisten zoals bromocriptine, cabergoline, pergolide).

Geneesmiddelenintoxicaties

Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum (zie "*Nuttige adressen*"). Het Antigifcentrum heeft ook een aantal antidota in voorraad (meer informatie via www.poissoncentre.be/nl/antidotes/PCantidotes.php).

Planmatige aanpak en behandeling zijn belangrijk.

Vitale functies. In de eerste plaats dient men de vitale functies te beoordelen en zonodig de klassieke maatregelen voor ondersteuning ervan te nemen. Gedaald bewustzijn door hypoglykemie, koolstofmonoxide of opiaten dient onmiddellijk opgespoord en adequaat behandeld te worden. Dit geldt eveneens voor stuipen uitgelokt door intoxicaties.

De ernst. Vervolgens moet de ernst van de intoxicatie worden ingeschat, steunend op de (hetero-)anamnese, waarbij informatie verzameld wordt in verband met de aard van het ingenomen geneesmiddel, de veronderstelde ingenomen hoeveelheid, het tijdstip van de inname en de eventuele inname van alcohol. Er dient echter benadrukt dat de anamnese onbetrouwbare gegevens kan opleveren en kan leiden tot onderschatting van de ernst van de toestand. Ook gegevens bekomen uit het klinisch onderzoek zijn belangrijk. Men dient echter voor ogen te houden dat de afwezigheid van symptomen misleidend geruuststellend kan zijn. In geval van intentionele intoxicaties mogen dringende psychiatrische evaluatie en hulpverlening niet vergeten worden.

Toediening van een antidotum. Met uitzondering van glucose en glucagon bij overdosering van hypoglykemiërende geneesmiddelen, en van naloxon bij intoxicatie met opiaten, zijn specifieke antidoten gewoonlijk niet geschikt voor gebruik in de eerste lijn. Een ziekenhuis dat patiënten met een acute intoxicatie opvangt, dient uiteraard een reeks antidoten 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.

Technieken om gastro-intestinale resorptie tegen te gaan. Richtlijnen over het gebruik van decontaminatieprocedures bij intoxicaties werden gepubliceerd door de 'American Academy of Clinical Toxicology' en de 'European Association of Poison Centres' (www.clintox.org). Aangezien voor deze technieken dikwijls geen gerandomiseerde, gecontroleerde studies beschikbaar zijn, werden door deze verenigingen op basis van consensus van experts de volgende richtlijnen opgesteld.

- *Actieve kool*, als adsorberend middel, mag niet routinegewijs worden toegediend, en slechts na afwegen van de verwachte voordelen en risico's. De toediening van actieve kool bij intoxicaties met bv. alcoholen, lithium of ijzer is niet zinvol gezien de geringe adsorptie van deze middelen. Actieve kool is het meest effectief indien het binnen het uur na de intoxicatie wordt

toegediend; mogelijk nut bij latere toediening kan evenwel niet uitgesloten worden. Contra-indicaties voor toediening van actieve kool zijn patiënten met een onbeschermde luchtweg en gedaald bewustzijn, met risico van aspiratie, of bij een beschadigde maag-darmtractus zoals na inname van caustica. In ziekenhuismilieu kan actieve kool via maagsonde worden toegediend, bij bepaalde intoxicaties en omstandigheden meerdere malen.

- *Maagspoeling* mag niet routinematig worden toegepast. Factoren zoals de ernst van de intoxicatie, de kans dat een maagspoeling een klinisch belangrijke hoeveelheid zal verwijderen (o.a. afhankelijk van de tijd sinds de inname) en het risico van de procedure (o.a. aspiratie, trauma van de slokdarm), moeten in rekening worden gebracht.
- *Uitlokken van braken met ipecasiroop* heeft nagenoeg geen plaats meer.
- Voor het gebruik van *laxativa* bij intoxicaties zijn er geen argumenten.
- *Darmlavage* kan worden toegepast bij sommige intoxicaties, bv. bij een laattijdige presentatie van een potentieel toxische inname van middelen met vertraagde vrijstelling.

Geneesmiddelen in de urgentietas

Het is niet gemakkelijk uit te maken wat de verantwoorde samenstelling van een urgentietas moet zijn. De keuze berust dan ook voor een groot deel op persoonlijke ervaring. Daarenboven 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 de tabel wordt een voorstel van samenstelling van een urgentietas 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.

Domus Medica heeft aanbevelingen gepubliceerd in verband met het gebruik van de urgentietas ["Aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering. Het gebruik van de urgentietrouse." *Huisarts Nu* 2001;30:338-58, met aanpassing in *Huisarts Nu* 2002;31:354; het document is te raadplegen via www.domusmedica.be, klik "Publicaties" en selecteer "Aanbeveling" als categorie en "urgentietrouse" als trefwoord].

Voorstel van samenstelling van een urgentietas voor de huisarts

<i>Analgeticum</i>	- paracetamol oraal - morfine amp. 10 mg/1 ml (s.c. - i.m. - i.v.)
<i>Anti-aggregans</i>	acetylsalicylzuur bruiscompr. van ongeveer 300 mg
<i>Anti-anginosum</i>	isosorbidedinitraat compr. sublinguaal 5 mg
<i>Anti-aritmicum</i>	- verapamil amp. 5 mg/2 ml (traag i.v.) - adenosine amp. 6 mg/2 ml (vlug i.v.)
<i>Antibioticum</i>	- amoxicilline 1 g (i.m.) - cefuroxim 750 mg (i.m. en i.v.)
<i>Anticholinergicum</i>	atropine amp. 0,5 mg/ml (i.v.)
<i>Anti-emeticum</i>	metoclopramide amp. 10 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Anti-epilepticum</i>	- diazepam amp. 10 mg/2 ml (i.v. of intrarectaal met behulp van rectiole) - lorazepam amp. 4 mg/1 ml (i.v.)
<i>Antihistaminicum-H₁</i>	promethazine amp. 50 mg/2 ml (i.m.)
<i>Antipsychoticum</i>	haloperidol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Anxiolyticum</i>	benzodiazepine (intermediaire werkingsduur), oraal
<i>Bronchodilator</i>	- salbutamol doseeraërosol - ipratropiumbromide doseeraërosol
<i>Corticosteroid</i>	- methylprednisolon amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (bij voorkeur zonder bewaarmiddel) en compr. 32 mg - betamethason 0,5 mg/ml
<i>Diureticum</i>	furosemide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Hyperglykem. middel</i>	- glucagon 1 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.) - glucose amp. 3 of 5 g/10 ml (i.v.)
<i>Narcot. antagonist</i>	naloxon amp. 0,4 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.)
<i>NSAID</i>	diclofenac amp. 75 mg/3 ml (i.m.)
<i>Oxytocicum</i>	methyleergometrine amp. 0,2 mg/1 ml (i.m. - s.c.)
<i>Spasmolyticum</i>	butylhyoscinebrom. amp. 20 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.)
<i>Sympathicomim.</i>	epinefrine amp. 1 mg/1 ml (1/1.000)(i.m.)

Website van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie www.bcfi.be

Op deze website vindt men volgende informatie.

Het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. Maandelijks verschijnt op de website de update van het Repertorium voor wat betreft de beschikbare specialiteiten (zie ook verder in de rubriek "De terugbetalingsmodaliteiten"). Men kan ook op de website zien wat sinds de vorige updating in het Repertorium veranderd is, en wat de verschillen zijn tussen de informatie in het Repertorium op de website en de informatie in de recentst gedrukte editie van het Repertorium. Een volledige herziening van de elektronische versie gebeurt eenmaal per jaar rond april, tegelijkertijd met de heruitgave van de gedrukte versie. Een elektronische versie van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium is ook beschikbaar in dbf-formaat (dBase III) en HTML IV-formaat (versie voor PC en versie voor PDA) (zie rubriek "Download" op onze website).

Prijsvergelijkingstabellen. Bij elke specialiteitsnaam heeft men de mogelijkheid een tabel te raadplegen, opgesteld per actief bestanddeel of associatie van actieve bestanddelen. Ook wordt daarbij informatie gegeven over de terugbetalingsmodaliteiten (zie verder). In de prijsvergelijkingstabellen wordt ter hoogte van elke verpakking de ATC-code, de DDD (*Defined Daily Dose*) en de DPP (aantal DDD's per verpakking) gegeven.

De *Folia Pharmacotherapeutica* 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 oorspronkelijke artikels (Pubmed).

De *Transparantiefiches*. Deze vanaf januari 2003 zijn op de website te raadplegen.

De rubriek *Goed om weten*. Met de nieuwsflashes in deze rubriek wordt getracht in te spelen op de actualiteit, en een eerste houvast te bieden wanneer bv. in de media melding wordt gemaakt van studies, ontwikkelingen of opinies over geneesmiddelen. Lezers die suggesties hebben in verband met bepaalde actuele informatie, kunnen dit melden via het correspondentie-adres (zie *Nuttige adressen*).

Folia Express. Artsen, apothekers en andere gezondheidswerkers kunnen zich laten registreren (via het e-mailadres folia@ugent.be) om per e-mail op de hoogte gebracht te worden van elk nieuw bericht dat op de website verschijnt in de rubriek "Goed om weten", van de maandelijkse update van het Repertorium en van het verschijnen van een nieuw nummer van de *Folia* op de website. Aan de belangstellenden wordt gevraagd veranderingen van hun e-mailadres te signaleren.

Nuttige adressen

Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (B.C.F.I.)

website: www.bcfi.be of www.cbip.be

Correspondentie

- In verband met de inhoud
B.C.F.I.
p/a Heymans Instituut
De Pintelaan 185
9000 Gent
fax: 09/240.49.88
e-mail: Folia@ugent.be
- Administratief (bv. adreswijzigingen voor apothekers, aanvragen *Folia* of Repertorium)
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-mail: bcfi@health.fgov.be
Voor artsen en tandartsen worden adreswijzigingen automatisch doorgegeven door de Kruisbank van de Sociale Zekerheid zodra de adreswijziging in de gemeente is gebeurd.

Algemene Pharmaceutische Bond (A.P.B.)

Archimedesstraat 11

1000 Brussel

tel.: 02/285.42.00

fax: 02/285.42.85

website: www.apb.be

Antigifcentrum

p/a Hospitaalcentrum van de Basis Koningin Astrid

Bruynstraat 1

1120 Brussel

tel.: 070/245.245 (medische permanentie) en 02/264.96.36 (administratie)

fax: 02/264.96.46 (administratie)

website: www.poissoncentre.be

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) - Informatiedienst

Eurostation, blok II, 8ste verdieping,
Victor Hortaplein 40, bus 40
1060 Brussel
tel.: 02/524.83.57 of 02/524.83.56
website: www.health.fgov.be, klik "Geneesmiddelen"

Hoge Gezondheidsraad (HGR)

Zelfbestuurstraat 4
1070 Brussel
website: www.health.fgov.be/CSH_HGR

Instituut Pasteur - Brussel

Engelandstraat 642
1180 Brussel
tel.: 02/373.31.11 of 02/373.31.76
fax: 02/373.32.82
website: www.pasteur.be

Instituut voor Tropische Geneeskunde - Reisadvies

Nationalestraat 155
2000 Antwerpen
tel.: 03/247.66.66 (algemeen nummer) of 0900-10110 (travelphone)
website: www.itg.be

Nationaal Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)
Eurostation, blok II, 8ste verdieping
Victor Hortaplein 40, bus 40
1060 Brussel
e-mail: adversedrugreactions@health.fgov.be
website: www.health.fgov.be, klik "Geneesmiddelen"

Pharma.be

Terhulpesteenweg 166
1170 Brussel
tel.: 02/661.91.04
fax: 02/661.91.99
website: www.pharma.be

Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV)

Tervurenlaan 211
1150 Brussel
tel.: 02/739.71.11
fax: 02/739.72.91
website: www.riziv.be

Handboeken

Algemeen

Algemene Farmacotherapie. Bohn Stafleu Van Loghum, 7de editie, 1999.

Avery's Drug Treatment. A Guide to the Properties, Choice, Therapeutic Use and Economic Value of Drugs in Disease Management. Adis International Limited, 4de editie, 1997.

Clinical Evidence. BMJ Publishing Group, (tweemaal per jaar bijgewerkt; meer informatie via www.clinicalevidence.com).

Goldfrank's Toxicological Emergencies. Appleton & Lange, 8ste editie, 2006.

Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill, 11de editie, 2005.

Martindale, The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press, 35ste editie, 2007.

Pharmacologie. Des Concepts Fondamentaux aux Applications Thérapeutiques. Frison-Roche/Slatkine, 3de editie, 1998.

Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC) editie 2006, via <http://www.health.fgov.be/antibiotics>, klik rechts op "Diversen", en is als papieren versie te bestellen via het e-mailadres bapcoc@health.fgov.be

The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Belgian/Luxembourg edition, 2006-2007.

Geneesmiddelenformularia

Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, uitgegeven door het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (maandelijks bijgewerkt); elektronisch beschikbaar via www.bcfi.be of www.cbip.be

British National Formulary, uitgegeven door de British Medical Association en de Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (om de 6 maand bijgewerkt); elektronisch beschikbaar via www.bnf.org

Farmacotherapeutisch Kompas, uitgegeven door de Nederlandse "Commissie Farmaceutische Hulp" van het College voor Zorgverzekeringen (verschijnt jaarlijks); elektronisch beschikbaar via www.fk.cvz.nl

RVT Formularium, uitgegeven door de Werkgroep RVT Formularium (verschijnt jaarlijks); elektronisch beschikbaar via www.formularium.be

Regelmatig verschijnt ook de Geneesmiddelenbrief / Formul R info (elektronisch beschikbaar via www.formularium.be/nl/geneesmiddelenbrief.html).

Therapeutisch Magistraal Formularium, uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het Formularium is momenteel beperkt tot magistrale bereidingen in verband met dermatologie. Bijkomende inlichtingen kunnen verkregen worden via telefoonnummer 02.524.82.52 (Nederlandstalig) of 02.524.82.55 (Franstalig).

Informatorium Medicamentorum (verschijnt jaarlijks), samengesteld door het Geneesmiddel Informatie Centrum van het Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers, in opdracht van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP).

Ongewenste effecten en interacties

Davies' Textbook of Adverse Drug Reactions. Chapman & Hall Medical, 5de editie, 1998.

Stockley's Drug Interactions. The Pharmaceutical Press, 7de editie, 2006. Ook als CD-rom en online, meer informatie via www.pharmpress.com/stockley

Meyler's Side Effects of Drugs. Elsevier, 15de editie, 2006

The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management. 2006 Edition. P.D. Hansten en J.R. Horn. Meer informatie via www.hanstenandhorn.com

Zwangerschap en borstvoeding

Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal risk. Lippincott Williams & Wilkins, 7de editie, 2005. Viermaal per jaar verschijnen de updates: "Drugs in Pregnancy and Lactation Update".

Geneesmiddelen bij Zwangerschap. Boekdeel 1. Acco, 1ste editie, 1994.

Geneesmiddelen bij Zwangerschap. Boekdeel 2. Acco, 1ste editie, 1997.

Geneesmiddelen en Borstvoeding. Arnette Blackwell, 1ste editie, 1992.

Médicaments et Allaitement. Arnette Blackwell, 2de editie, 1996.

Breastfeeding. A guide for the medical profession. Mosby, Inc., 5de editie, 1999.

Tijdschriften in verband met farmacotherapie

Algemeen

Drug and Therapeutics Bulletin (voor informatie www.dtb.org.uk/dtb).

Evidence-Based Medicine (voor informatie www.evidence-basedmedicine.com).

Folia Pharmacotherapeutica (ook te consulteren via het internet: www.bcfi.be).

Geneesmiddelenbulletin (ook te consulteren via het internet: www.geneesmiddelenbulletin.nl).

La Revue Prescrire (geabonneerden kunnen het tijdschrift ook consulteren via het internet: www.prescrire.org; "Prescrire International" geeft de Engelse vertaling van artikels die verschenen in "La Revue Prescrire").

Minerva (ook te consulteren via het internet: www.minerva-ebm.be).

Pharma Selecta (ook te consulteren via het internet: www.pharmaselecta.nl).

The Medical Letter (voor informatie www.medicalletter.com; "La Lettre Médicale" is een Franse vertaling van "The Medical Letter").

Ongewenste effecten en interacties

Drug Safety (voor informatie www.adis.com).

Reactions (voor informatie www.adis.com).

Varia

Tarief der Farmaceutische Specialiteiten, uitgegeven door de Algemene Farmaceutische Bond (zie hoger); verschijnt tweemaal per jaar, met een supplement in de andere maanden van het jaar (voor informatie www.apb.be).

Compendium, jaarlijks uitgegeven door Pharma.be (zie hoger). Ook online te raadplegen (na inloggen, via www.pharma.be).

Juryrapporten van de Consensusvergaderingen georganiseerd door het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen, via www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm

Elektronische informatiebronnen

CD-roms

Micromedex (Healthcare Series): het pakket bevat 2 cd-roms (cd-rom A: Acute Care/Toxicology Information ; cd-rom B: Drug Information). De cd-roms bevatten o.a. de elektronische versie van "Martindale (The Complete Drug Reference)", "Physicians's Desk Reference" (Amerikaanse bijsluiters) en "DRUGDEX System". Updating gebeurt trimesterieel. Men kan selecteren op welke programma's van de cd-rom men zich wil abonneren (meer informatie over Micromedex in het algemeen: www.micromedex.com).

Websites

Een meer uitgebreide lijst van nuttige websites is te vinden via de rubriek "Links" op onze website (www.bcfi.be).

- Gezondheidsinstanties

www.health.fgov.be, klik "Geneesmiddelen"

Website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

www.fda.gov

Website van de Food and Drug Administration, het registratie-orgaan in de Verenigde Staten.

www.mhra.gov.uk

Website van het Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, het registratie-orgaan in het Verenigd Koninkrijk.

www.emea.europa.eu

Website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (European Medicines Agency of EMEA).

www.who.int

Website van de Wereldgezondheidsorganisatie.

- Varia

www.health.fgov.be/antibiotics

Website van het *Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee* (BAPCOC).

www.iph.fgov.be

Website van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid.

www.riziv.be

Website van het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV), met o.a. informatie over referentierugbetaling en terugbetalingscriteria.

www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed

Deze website biedt een zoekservice, waarbij via een index gezocht kan worden naar gepubliceerde artikels over een bepaald onderwerp. Voor een groot aantal artikels kan de abstract geraadpleegd worden.

www.nice.org.uk

Website van het National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), een sectie van de National Health Service (Engeland/Wales). Het doel van NICE is richtlijnen te ontwerpen over geneesmiddelen en andere interventies.

www.cochrane.org

Website van de Cochrane Collaboration, een organisatie met als doel systematische overzichten over de effecten van klinische interventies te ontwerpen en bij te werken.

www.cochrane.be

Website van de Belgische afdeling van de Cochrane Collaboration.

www.farmaka.be

Website van Project Farmaka, centrum voor onafhankelijke geneesmiddeleninformatie.

www.dopinglijn.be

Overzicht dopingbestrijding Vlaamse Gemeenschap.

www.dopage.be

Overzicht dopingbestrijding Franse Gemeenschap.

www.guidelines.gov

National Guideline Clearinghouse (NGC): website met op evidentie gebaseerde klinische richtlijnen, opgesteld door de Agency for Healthcare Research and Quality, in samenwerking met de American Medical Association en de American Association of Health Plans.

www.domusmedica.be

Website van Domus Medica (vroeger de “Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen”).

www.ssmg.be

Website van de “Société Scientifique de Médecine Générale”.

Wat uitleg bij het Repertorium

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

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

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

De **samenstelling aan actieve bestanddelen** wordt voor elke specialiteit gegeven; de Nederlandse versie van de Algemene Internationale Benaming (*International Non-Proprietary Name of I.N.N.*) van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) wordt gebruikt voor zover deze bestaat. Het actieve bestanddeel wordt uitgedrukt als zout indien de dosering berekend is voor dat zout.

De **toedieningswegen** worden vermeld zoals ze in de samenvatting van de productkenmerken, d.w.z. de wetenschappelijke bijsluiter, worden gegeven.

- De term *i.v.* (intraveneus) wordt gebruikt voor de geneesmiddelen die in intraveneuze bolus kunnen worden toegediend; de term *inf.* (infuus) wordt gebruikt voor geneesmiddelen die via intraveneus infuus worden toegediend.
- De term *in situ* wordt gebruikt voor de geneesmiddelen die intra-articulair, intralesionaal, intrasinusaal, intrabursaal of endocavitair kunnen worden geïnjecteerd.
- De term *deelb.* (deelbaar) wordt gebruikt voor de tabletten die een breuklijn vertonen.
- De term *smelttabl.* (smelttablet) wordt gebruikt voor tabletten die onder invloed van het speeksel snel oplossen in de mond.

De term "**Andere benaming(en)**" wordt gebruikt om de specialiteiten uit dezelfde farmacotherapeutische groep die hetzelfde actieve bestanddeel bevatten, aan te duiden, ook als de doseringen en/of de farmaceutische vormen verschillen. Voor de oestroprogestatieve associaties voor anticonceptief gebruik worden echter als "Andere benaming(en)" enkel de specialiteiten vermeld die hetzelfde actieve bestanddelen bevatten in identieke hoeveelheden. De verschillende specialiteiten op basis van hetzelfde actief bestanddeel hebben in hun bijsluiter niet altijd dezelfde indicaties, ook als het om dezelfde dosering en toedieningsvorm gaat.

De **posologie** in het Repertorium gegeven is soms gemeenschappelijk voor een groep geneesmiddelen. In andere gevallen is ze specifiek voor een bepaalde specialiteit; in dit laatste geval gaat het dikwijls om de posologie die in de bijsluiter wordt gegeven. Voor specialiteiten voorbehouden voor hospitaalgebruik of die meestal door een specialist worden voorgeschreven, wordt geen posologie vermeld. Evenmin wordt de posologie gegeven voor geneesmiddelen voor uitwendig gebruik, hoestsiropen enz. Het gebruik van sommige specialiteiten is niet verantwoord: dit wordt in het Repertorium aangeduid door een expliciete vermelding in de tekst, of door "*Posol. -*" ter hoogte van de specialiteit.

Het **teken "R"** duidt aan of voor de specialiteit een voorschrift is vereist. Een aantal geneesmiddelen kunnen niet alleen op voorschrift van een arts, maar ook

mits een "schriftelijke aanvraag" van de patiënt bekomen worden. Het gaat bv. om preparaten die per verpakking meer dan 10,05 g paracetamol bevatten (met uitzondering van de preparaten die paracetamol in combinatie met codeïne bevatten: deze zijn steeds voorschriftplichtig). Bij de producten waarvoor deze regel geldt, wordt het teken R/ gegeven, maar wordt de mogelijkheid van een schriftelijke aanvraag vermeld. Een geneesmiddel dat in België niet geregistreerd is, kan, onder bepaalde voorwaarden, vanuit het buitenland ingevoerd worden door een apotheker, indien hij of zij in het bezit is van een voorschrift op naam van een patiënt, en van een verklaring van een arts [zie *Folia juli 2004*].

Sinds 1 oktober 2005 is het systeem van **voorschrift op stofnaam** van toepassing (meer informatie via www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/general-information/prescription/index.asp). Op het voorschrift dient, naast de gebruikelijke administratieve gegevens, het volgende te worden vermeld: naam van het geneesmiddel, toedieningsvorm, sterkte, dagdosis en therapieduur in weken en/of dagen.

De vermelding "**verdovingsmiddel**" wordt gebruikt voor specialiteiten onderworpen aan de reglementering van de verdovingsmiddelen, de vermelding "**speciaal gereguleerd geneesmiddel**" wanneer een reglementering gelijkaardig aan deze van de verdovingsmiddelen van kracht is.

De vermelding "**H.G.**" (hospitaalgebruik) in plaats van de prijs betekent dat de specialiteit in principe alleen in het ziekenhuis wordt gebruikt; voor deze specialiteiten wordt alleen de kleinste verpakking vermeld.

De vermelding "**parallelinvoer**" betekent dat een firma een geneesmiddel dat gecommmercialiseerd is in België maar ook in een andere lidstaat van de Europese Unie, vanuit deze andere lidstaat invoert. Dat legt uit waarom een aantal geneesmiddelen onder dezelfde benaming door verschillende firma's in België verdeeld worden.

Sedert 1 januari 2004 is in de Franse en Vlaamse Gemeenschap de WADA-lijst van de substanties en methodes gebruikt voor **doping** in de sport, van kracht. WADA staat voor *World Anti-Doping Agency* (www.wada-ama.org). In het Repertorium worden in verband met geneesmiddelen en doping twee soorten symbolen gebruikt.

- Het symbool © duidt op 1°) de specialiteiten die altijd verboden zijn (dus 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.
- Het symbool Ⓢ duidt op 1°) de specialiteiten op basis van codeïne of ethylmorphine (gezien zij een positief testresultaat voor morfine kunnen geven), 2°) de specialiteiten op basis van corticosteroiden voor dermatologisch gebruik (ook via iontoforese of fonoforese), voor gebruik in neus, oor, mond of oog, ter hoogte van het tandvlees of voor perianaal gebruik, en 3°) de specialiteiten op basis van adrenaline in combinatie met anesthetica. Deze geneesmiddelen met symbool Ⓢ zijn toegelaten, maar kunnen toch een positieve dopingcontrole geven.

Het is belangrijk bij eventuele dopingcontrole gebruik van eender welk geneesmiddel te melden aan de controlearts. Voor details wordt verwezen naar de websites van de Vlaamse Gemeenschap (www.dopinglijn.be) en de Franse Gemeenschap (www.dopage.be).

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

De terugbetalingsmodaliteiten



In het Repertorium wordt voor elke terugbetaalde verpakking de terugbetalingscategorie in het kader van het RIZIV vermeld; soms verschilt de terugbetaling van een bepaalde specialiteit wel naargelang de indicatie.

In het systeem van “referentierugbetaling” wordt het bedrag dat gebruikt wordt om de terugbetaling te berekenen (de zogenaamde vergoedingsbasis) van een originele specialiteit waarvoor een goedkopere terugbetaalbare specialiteit beschikbaar is (dikwijls een “generische specialiteit” of een “kopie”), verminderd (sinds 1 juli 2005 met 30%). Dit heeft als gevolg dat de patiënt een hogere persoonlijke bijdrage (remgeld) betaalt wanneer de duurdere specialiteit wordt voorgeschreven en afgeleverd: het remgeld voor de patiënt wordt verhoogd met het eventuele verschil tussen de publieksprijs en de vergoedingsbasis (“supplement bij het remgeld”). Meer informatie hierover kan gevonden worden op de website van het RIZIV (www.riziv.be).


Bovendien wordt er bij elke arts vanaf 1 april 2006 op toegezien in hoeverre hij bij het voorschrijven van terugbetaalde specialiteiten, tracht rekening te houden met hun kostprijs. Daartoe wordt vanaf die datum, telkens per periode van 6 maand, nagegaan hoeveel “goedkope geneesmiddelen” de arts voorschrijft, in percentage van zijn totaal aan voorgeschreven terugbetaalde specialiteiten. In het koninklijk besluit van 17 september 2005 (B.S. van 27 september 2005) wordt aangegeven wat voor de verschillende beroepstitels het streefdoel is voor dit percentage “goedkope geneesmiddelen”, bv. 27% voor huisartsen [zie *Folia december 2005*].

Dit maakt dat, in verband met het remgeld en in verband met de controle op het voorschrijven van “goedkope geneesmiddelen”, twee categorieën geneesmiddelen te onderscheiden zijn.

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

- De “goedkope geneesmiddelen”: generieken, kopieën, en originele specialiteiten die voldoende gedaald zijn in prijs. Deze “goedkope geneesmiddelen” worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool  (op onze website groen gekleurd).
- De geneesmiddelen die niet behoren tot de categorie “goedkope geneesmiddelen”, maar waarvoor toch geen supplement bij het remgeld wordt gevraagd, bv. omdat er geen “goedkoop” alternatief met hetzelfde actief bestanddeel bestaat. Deze specialiteiten worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool  (op onze website blauw gekleurd).

— *Geneesmiddelen met supplement bij het remgeld.*

Dit zijn de originele specialiteiten waarvoor een “goedkoop” alternatief met hetzelfde actief bestanddeel bestaat, en waarvan de prijs niet of onvoldoende is gedaald. Vanzelfsprekend behoren deze specialiteiten niet tot de categorie “goedkope geneesmiddelen”. Deze specialiteiten worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool  (op onze website oranje gekleurd).

Sinds 1 oktober 2005 is in België het systeem van “voorschrift op stofnaam” van toepassing. Alle geneesmiddelen die worden voorgeschreven op stofnaam worden gerekend onder de “goedkope geneesmiddelen”, en tellen dus mee voor het percentage “goedkope geneesmiddelen”.

Voor **ambulante patiënten** zijn de terugbetalingsmodaliteiten als volgt.

Terugbetalingscategorie	Remgeld (voor de plafonds zie hieronder)
a Alle verzekerden	0%
b Verzekerden met voorkeursregeling (o.a. WIGW) Gewoon verzekerden	15% 25%
c Alle verzekerden	50 %
cs Alle verzekerden	60%
cx Alle verzekerden	80%

- Het remgeldplafond is het maximumbedrag dat een patiënt aan remgeld betaalt voor een geneesmiddel terugbetaald in categorie b of c. Sedert 1 november 2005 zijn deze plafonds verhoogd als er tenminste één generiek of kopie bestaat in de “therapeutische groep” waartoe het geneesmiddel behoort. Met “therapeutische groep” wordt in deze context bedoeld een “ATC-klasse niveau 4” [zie *Folia december 2005*]. In de tabel hieronder worden de remgeldplafonds getoond die nu gelden, rekening houdende met de indexering op 1 januari 2007.
- Voor de specialiteiten voor dewelke de “referentierugbetaling” geldt, wordt het bedrag te betalen door de patiënt verhoogd met het eventuele verschil tussen de publieksprijs en de vergoedingsbasis (“supplement bij het remgeld”).
- Onder “grote verpakking” wordt verstaan elke publieksverpakking die meer dan 60 gebruikseenheden bevat (met uitzondering van de infuusvloeistoffen en -oplossingen, de inhalatieproducten voor nasaal en pulmonair gebruik en de zalven). Onder gebruikseenheid wordt verstaan de unidosos of, in geval van multidosos, de standaardeenheid zijnde 1 g, 1 ml of 1 dosis, of 1 liter voor zuurstof.
- De letter die de terugbetalingscategorie aanduidt, kan
 - gevolgd zijn door het teken **!**: terugbetaling in hoofdstuk IV, d.w.z. slechts na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling (a priori controle);
 - gevolgd zijn door het teken **!**: terugbetaling in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer, maar met *a posteriori* controle;
 In verband met *a priori* en *a posteriori* controle, zie website van het RIZIV (www.riziv.fgov.be). Voor de geneesmiddelen die terugbetaald worden in hoofdstuk II of IV kan op onze website (www.bcfi.be) doorgelinkt worden naar de terugbetalingsvoorwaarden zoals deze zijn vastgelegd door het RIZIV (klikken op het symbool **!** of **!**). Indien het RIZIV een specifiek aanvraagformulier voor terugbetaling voorziet, kan dit formulier gedownload worden.
 - gevolgd zijn door de letter J: deze letter wijst op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV voor de anticonceptieve middelen voor vrouwen jonger dan 21 jaar (zie “Goed om weten” van 23 april 2004);
 - vervangen zijn door de letter h: terugbetaling slechts in kliniekverband.

De **plafonds van de remgelden**, rekening houdende met de indexering op 1 januari 2007, zijn de volgende.

	Gewoon verzekerden	Verzekerden met voorkeursregeling
<i>Terugbetalingscategorie b</i>		
ATC-klasse niveau 4 zonder generiek/kopie		
- De "grote verpakkingen"	15,90 €	10,60 €
- De andere verpakkingen	10,60 €	7,10 €
ATC-klasse niveau 4 met generiek/kopie		
- De "grote verpakkingen"	23,90 €	15,90 €
- De andere verpakkingen	15,90 €	10,60 €
<i>Terugbetalingscategorie c</i>		
ATC-klasse niveau 4 zonder generiek/kopie (alle verpakkingen)	17,70 €	10,60 €
ATC-klasse niveau 4 met generiek/kopie (alle verpakkingen)	26,50 €	15,90 €

Voor **gehospitaliseerde patiënten** is de persoonlijke tussenkomst voor terugbetaalde specialiteiten forfaitair vastgelegd op € 0,62 per hospitalisatiedag.

Op 1 juli 2006 werd een **forfaitarisering van de farmaceutische specialiteiten in het ziekenhuis** ingevoerd (meer informatie via www.riziv.fgov.be/care/nl/hospitals/specific-information/forfaitarisatie/index.htm).

Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere

De recente veranderingen in de terugbetalingsmodaliteiten maken dat meer dan vroeger wordt overgeschakeld van een bepaalde specialiteit naar een andere. Originele specialiteiten, generieken en kopieën met hetzelfde actief bestanddeel aan dezelfde sterkte en farmaceutische vorm, zijn vaak zonder problemen onderling uitwisselbaar. Overschakelen kan echter tot verwarring leiden omwille van bijvoorbeeld de andere benaming, kleur of smaak, zeker voor patiënten op chronische medicatie. Er zijn daarenboven situaties waarbij overschakelen van de ene specialiteit naar de andere beter niet gebeurt, of zeer voorzichtig moet gebeuren, bv. wanneer het een geneesmiddel met een nauwe therapeutisch-toxische grens betreft. Ook hulpstoffen (bv. bepaalde kleurstoffen of bewaarmiddelen, aspartaam, gluten) kunnen een probleem stellen. De hulpstoffen worden steeds in de bijsluiter vermeld, en het is bv. nuttig de aanwezigheid van kleurstoffen of bewaarmiddelen na te gaan bij voorschrijven aan patiënten met allergische antecedenten, de aanwezigheid van aspartaam bij patiënten met fenylketonurie, de aanwezigheid van gluten bij coeliakiepatiënten. [Zie *Folia februari 2006*.]

1. Cardiovasculair stelsel

- 1.1. Middelen bij hartfalen
- 1.2. Anti-anginosa
- 1.3. Anti-aritmica
- 1.4. Antihypertensiva
- 1.5. Diuretica
- 1.6. Middelen bij hypotensie
- 1.7. Middelen bij vaatstoornissen
- 1.8. Veno- en capillarotropica
- 1.9. Antitrombotische middelen
- 1.10. Antihemorragica
- 1.11. Hypolipemiërende middelen

1.1. Middelen bij hartfalen

Bij de behandeling van hartfalen worden gebruikt:

- diuretica (zie 1.5.)
- nitraten (zie 1.2.1.)
- angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (zie 1.4.3.)
- angiotensine-II-receptorantagonisten (zie 1.4.4.)
- β -blokkers (zie 1.4.1.)
- digitalisglycosiden
- fosfodiësterase-inhibitoren
- sympathicomimetica.

Plaatsbepaling

- Zie *Folia juni 2004*.
- De symptomen van water- en zoutretentie worden opgevangen door diuretica.
- Bij chronisch hartfalen worden farmaci gebruikt die de levenskwaliteit en de levensverwachting van de patiënt met hartfalen verbeteren, namelijk de angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren), de β -blokkers, en, bij patiënten met ernstig hartfalen (NYHA 3-4), de diuretische aldosteron-antagonist spironolacton. Bij patiënten behandeld met de combinatie van een ACE-inhibitor en spironolacton dienen nierfunctie en kaliumspiegels nauwkeurig opgevolgd te worden. Angiotensine-II-receptorantagonisten (sartanen) zijn slechts aangewezen indien de ACE-inhibitoren niet verdragen worden (o.a. wegens hoest).
- Digitalisglycosiden hebben geen bewezen invloed op de mortaliteit.
- Positief-inotrope stoffen zoals de fosfodiësterase-inhibitoren en sympathicomimetica worden soms kort aangewend bij therapieresistent hartfalen.

1.1.1. DIGITALISGLYCOSIDEN

Plaatsbepaling

- Digoxine heeft nauwelijks nog een plaats in de aanpak van patiënten met

hartfalen, maar wordt soms gebruikt bij voorkamerfibrillatie om het ventriculaire ritme te vertragen [zie *Folia januari 2004 en Transparantiefiche "Aanpak van voorkamerfibrillatie", met updates*].

– Digitoxine heeft dezelfde nauwe therapeutisch-toxische marge als digoxine, en voor eenzelfde inotrope invloed bestaat dezelfde kans op ongewenste effecten. Het verschilt wel in zijn farmacokinetische eigenschappen zoals halfwaardetijd (36 uur voor digoxine bij normale nierfunctie; 6 dagen voor digitoxine). Van digitoxine is er op dit ogenblik geen specialiteit meer op de Belgische markt.

– Metildigoxine heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen, ongewenste effecten en interacties als digoxine. Gezien de veel grotere ervaring met digoxine, is gebruik van metildigoxine niet verantwoord.

Indicaties

– Voorkamerfibrillatie (om een snel ventriculair ritme te vertragen of bij symptomatisch hartfalen).

Contra-indicaties

– AV-blok (vooral tweede en derde graad).
 – Obstructieve cardiomyopathie.
 – Wolff-Parkinson-White-syndroom.

Ongewenste effecten

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

Bijzondere voorzorgen

– Voor digoxine is de resorptie onvolledig en wisselend: verschillen in resorptie kunnen te wijten zijn aan de galenische vorm of aan interacties.
 – De therapeutisch-toxische marge is nauw. Meten van de plasmaspiegels van digoxine (klassiek tussen 1 en 2 ng/ml, lager voor ouderen) kan aangewezen zijn. In de DIG-studie bij patiënten met hartfalen en uitgespro-

ken daling van de linkerventrikelfunctie werd met digoxineconcentraties boven de 1,2 ng/ml verhoogde mortaliteit gezien.

– Men moet rekening houden met de nierfunctie (vooral voor digoxine).

– De meeste gevallen van toxiciteit zijn te wijten aan te hoge doses, bv. wanneer geen rekening gehouden wordt met factoren zoals leeftijd en bestaan van nierinsufficiëntie.

– In geval van ernstige intoxicatie kan toediening van digoxine-antilichamen aangewezen zijn.

Interacties

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

– Verhoogde gevoeligheid voor digitalisglycosiden door geneesmiddelen die de kaliumspiegel verlagen (bv. kaliumverliezende diuretica, glucocorticoiden).

– Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine door kinidine, propafenon, verapamil (en mogelijk andere calciumantagonisten), itracozazol, ciclosporine en amiodaron.

– Verlaging van de plasmaconcentraties van digoxine door Sint-Janskruid.

Toediening

– De digitalisglycosiden worden in principe oraal toegediend.

– Alleen bij hoogdringendheid of bij resorptiemoeilijkheden kan intraveneuze toediening aangewezen zijn.

– De beslissing al of niet een ladingsdosis te geven zal afhangen van de snelheid waarmee men de patiënt wil digitaliseren. Zeker bij de behandeling van hartfalen wordt geen ladingsdosis meer gegeven, wegens het risico van toxiciteit en gezien in urgentie andere middelen (bv. diuretica) aangewezen zijn.

Digoxine*Posol.*

- Onderhoudsdosis bij normale nierfunctie: gemiddeld 0,25 mg per dag.
- Ladingsdosis (uitzonderlijk): 0,75 mg per dag gedurende drie dagen.
- **Bij nierinsufficiëntie dienen de doses verlaagd te worden. Bij bejaarden is de nierfunctie steeds verminderd en dient de dosis in elk geval gereduceerd te worden.**
- Bij intraveneus gebruik van digoxine dient de voor orale toediening aangegeven dosis met één vierde te worden gereduceerd, gezien de resorptie na orale toediening onvolledig is.

LANOXIN (GSK)

digoxine			
compr.			
60 x 0,125 mg	R/ b ○	2,44 €	
compr. (deelb.)			
60 x 0,25 mg	R/ b ○	2,61 €	
120 x 0,25 mg	R/ b ○	4,16 €	
elixir			
60 ml 0,05 mg/ml	R/ b ○	4,10 €	
amp. inf.			
5 x 0,5 mg/2 ml	R/	4,98 €	

Metildigoxine*LANITOP (Roche)*

metildigoxine			
compr. (deelb.)			
50 x 0,1 mg	R/ b ○	2,48 €	
<i>Posol.</i> —			

1.1.2. FOSFODIESTERASE-INHIBITOREN

Enoximon en *milrinon* hebben positief-inotrope en vasodilaterende eigenschappen.

Indicaties

- Ernstig hartfalen dat niet reageert op de klassieke behandeling.

Bijzondere voorzorgen

- Continue monitoring is nodig.

Enoximon*PERFAN (Belpharma)*

enoximon			
amp. i.v. - inf.			
10 x 20 ml 5 mg/ml			H.G.

Milrinon*COROTROPE (Sanofi-Aventis)*

milrinon			
amp. inf.			
10 x 10 ml 1 mg/ml			H.G.

1.1.3. SYMPATHICOMIMETICA

- **Voor ibopamine werd bij bepaalde patiëntencategorieën een verhoogde mortaliteit vastgesteld.**
- Dopamine en dobutamine, gebruikt via intraveneus infuus, worden vermeld in 1.6.1. *Middelen bij acute hypotensie.*

Ibopamine*SCANDINE (Zambon)*

ibopamine			
compr. (deelb.)			
90 x 100 mg	R/ b! ○	35,37 €	
<i>Posol.</i> —			

ADDENDUM: DIGOXINE-ANTILICHAMEN

Digoxine-antilichamen worden gebruikt bij massale digitalisintoxicatie.

DIGITALIS ANTIDOT (Roche)

digoxine-antilichamen Fab			
flacon inf.			
1 x 80 mg poeder			H.G.

1.2. Anti-anginosa

Als anti-anginosa worden gebruikt:

- nitraten
- β -blokkers (zie 1.4.1.)
- calciumantagonisten (zie 1.4.2.)
- molsidomine.

Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche "Aanpak van stabiele angor", met updates.*
- Voor de aanpak van de acute aanval van angina pectoris probeert men eerst of sublinguale toediening van nitraten, samen met rust, helpt.
- Voor de onderhoudsbehandeling komen op de eerste plaats β -blokkers (zeker na myocardinfarct), maar ook nitraten, calciumantagonisten en molsidomine in aanmerking.
- Bij "silent ischemia" worden dezelfde geneesmiddelen gebruikt.
- Patiënten met onstabiele angor dienen in principe continu gemonitord te worden; β -blokkers, nitraten, acetylsalicylzuur en heparine behoren tot de standaardbehandeling. Ook antagonist van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren (zie 1.9.1.4.) en thiënopyridines (zie 1.9.1.2.) worden gebruikt.
- Anti-anginosa beïnvloeden niet noodzakelijk de prognose (morbiditeit, mortaliteit) van het stabiel coronairlijden, tenzij de β -blokkers die, tezamen met acetylsalicylzuur en statines, een bewezen plaats hebben in de secundaire preventie na myocardinfarct.

1.2.1. NITRATEN

Indicaties

- Angina pectoris.
- Linkerhartfalen (o.a. acuut long-oedeem).
- Hypertensieve crisis.

Contra-indicaties

- Hypotensie en shock.
- Rechterventrikelfarct (risico van hemodynamische deterioratie).

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn (vooral in het begin van de behandeling).
- Bloeddrukdaling.

Bijzondere voorzorgen

- Men moet de patiënt aanraden de sublinguale nitraten zittend of liggend in te nemen gezien, vooral bij hogere doses, hypotensie, syncope en reflectorische tachycardie kunnen optreden.
- Bij chronisch gebruik van nitraten kan hun doeltreffendheid verminderen, vooral wanneer ononderbroken hoge concentraties worden behouden, zoals bij gebruik van orale preparaten met vertraagde vrijstelling of van transdermale preparaten. Meestal worden dan ook nitraatvrije perioden ingelast, bijvoorbeeld door de avonddosis niet te geven of de pleister gedurende meerdere uren per 24 uur te verwijderen.

ren, vooral wanneer ononderbroken hoge concentraties worden behouden, zoals bij gebruik van orale preparaten met vertraagde vrijstelling of van transdermale preparaten. Meestal worden dan ook nitraatvrije perioden ingelast, bijvoorbeeld door de avonddosis niet te geven of de pleister gedurende meerdere uren per 24 uur te verwijderen.

– De nitroglycerinepleisters mogen niet verknipt worden, tenzij expliciet anders vermeld in de bijsluiter.

Interacties

- Risico van hypotensie bij combinatie met andere antihypertensieve middelen en alcohol, en bij gebruik samen met de fosfodiësterase type 5-inhibitoren sildenafil, tadalafil en vardenafil (zie 3.3.3.).

Toediening

- *Sublinguaal.* Nitroglycerine en isosorbidedinitraat kunnen sublinguaal gegeven worden op het ogenblik van een angoraanval of vóór een inspanning die een aanval kan uitlokken.

Ook bij acuut longoedeem en bij hypertensie-opstoten kunnen ze sublinguaal gebruikt worden. Aan de patiënt moet duidelijk uitgelegd worden dat een goed contact van het geneesmiddel met de mond mucosa nodig is.

— *Oraal*. Nitroglycerine en isosorbidedinitraat worden chronisch langs orale weg gegeven als profylactische therapie: het gaat voor nitroglycerine om preparaten met vertraagde vrijstelling.

— *Transdermaal*. Nitroglycerine kan ook transdermaal worden toegediend door gebruik van de pleisters met vertraagde vrijstelling. De te gebruiken hoeveelheid moet individueel worden bepaald.

— *Intraveneus infuus*. Isosorbidedinitraat, toegediend in intraveneus infuus, kan een hemodynamische verbetering geven bij patiënten met ernstig hartfalen en wordt ook gebruikt bij onstabiele angor en in de acute fase van het myocardinfarct.

1.2.1.1. Sublinguale en/of orale toediening

Isosorbidedinitraat

CEDOCARD (Altana)

isosorbidedinitraat			
compr. (subling. en per os, deelb.)			
60 x 5 mg	R/ b O	2,82 €	
180 x 5 mg	R/ b O	6,79 €	
compr. (per os, deelb.)			
100 x 10 mg	R/ b O	5,17 €	
100 x 20 mg	R/ b O	8,28 €	
100 x 40 mg	R/ b O	13,24 €	

Posol.

- *sublinguaal*: 2,5 à 5 mg
- *per os*: meerdere malen p.d. 5 à 10 mg of meer

Nitroglycerine (trinitrine)

<i>Posol.</i>
- <i>sublinguaal</i> : 0,4 à 1 mg
- <i>per os</i> : meerdere malen p.d. 2,5 mg of meer

NITROLINGUAL (Tramedico)

nitroglycerine			
aërosol (subling.)			
250 doses 0,4 mg/dosis	R/ b O	8,18 €	
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

NYSCONITRINE (Theobel)

nitroglycerine			
caps. (per os, vertraagde vrijst.)			
100 x 2,5 mg	R/ b O	8,44 €	
100 x 6,5 mg	R/ b O	10,32 €	
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

WILLLONG (Will-Pharma)

nitroglycerine			
caps. (per os, vertraagde vrijst.)			
100 x 2,5 mg	R/ b O	8,61 €	
100 x 7,5 mg	R/ b O	10,53 €	
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

1.2.1.2. Intraveneuze toediening

CEDOCARD (Altana)

isosorbidedinitraat			
amp. inf.			
10 x 10 mg/10 ml			H.G.

1.2.1.3. Transdermale toediening

Posol. één of meerdere pleisters, eenmaal daags aan te brengen gedurende 12 à 16 uur

DEPONIT (Altana)

nitroglycerine			
transdermaal systeem			
5: 30 x 18,7 mg/9 cm ²			
(vrijstelling 5 mg/24 u)	R/ b O	21,09 €	
10: 30 x 37,4 mg/18 cm ²			
(vrijstelling 10 mg/24 u)	R/ b O	29,70 €	

DIAFUSOR (Schering-Plough)

nitroglycerine			
transdermaal systeem			
5: 30 x 40 mg/10 cm ²			
(vrijstelling 5 mg/24 u)	R/ b O	19,37 €	
7,5: 30 x 60 mg/15 cm ²			
(vrijstelling 7,5 mg/24 u)	R/ b O	24,61 €	
10: 30 x 80 mg/20 cm ²			
(vrijstelling 10 mg/24 u)	R/ b O	28,11 €	
15: 30 x 120 mg/30 cm ²			
(vrijstelling 15 mg/24 u)	R/ b O	36,50 €	

MINITRAN (3M)

nitroglycerine			
transdermaal systeem			
5: 30 x 18 mg/6,7 cm ²			
(vrijstelling 5 mg/24 u)	R/ b O	21,09 €	
10: 30 x 36 mg/13,3 cm ²			
(vrijstelling 10 mg/24 u)	R/ b O	29,70 €	
15: 30 x 54 mg/20 cm ²			
(vrijstelling 15 mg/24 u)	R/ b O	38,84 €	

NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycerine			
transdermaal systeem			
TTS 5: 30 x 25 mg/10 cm ²			
(vrijstelling 5 mg/24 u)	R/ b O	18,00 €	
TTS 10: 30 x 50 mg/20 cm ²			
(vrijstelling 10 mg/24 u)	R/ b O	19,59 €	
TTS 15: 30 x 75 mg/30 cm ²			
(vrijstelling 15 mg/24 u)	R/ b O	21,20 €	

TRINIPATCH (Fournier)

nitroglycerine transdermaal systeem			
5: 30 x 22,4 mg/7 cm ² (vrijstelling 5 mg/24 u)	R/ b o	21,52 €	
10: 30 x 44,8 mg/14 cm ² (vrijstelling 10 mg/24 u)	R/ b o	30,09 €	
15: 30 x 89,6 mg/21 cm ² (vrijstelling 15 mg/24 u)	R/ b o	38,84 €	

1.2.2. MOLSIDOMINE**Plaatsbepaling**

— Molsidomine is, zoals de nitraten, een NO-donor en heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen als de nitraten.

Indicaties

- *Oraal*: chronische behandeling van angina pectoris.
- *Intraveneus infuus*: linkerhartfalen (o.a. bij acuut myocardinfarct).

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

- Deze van de nitraten (zie 1.2.1.).

- Zwangerschap is een contra-indicatie (zie rubriek "Zwangerschap").
- Optreden van tolerantie kan niet uitgesloten worden.

Zwangerschap

- Molsidomine is in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van carcinogene effecten gezien bij het dier.

CORUNO (Therabel)

molsidomine compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 16 mg	R/ b o	36,16 €	
42 x 16 mg	R/ b o	45,84 €	
<i>Posol.</i> 16 mg p.d. in 1 gift			

CORVATON (Therabel)

molsidomine compr. (deelb.)			
50 x 2 mg	R/ b o	10,16 €	
100 x 2 mg	R/ b o	19,09 €	
amp. inf. 1 x 20 mg/10 ml			H.G.
<i>Posol. per os:</i> 6 à 12 mg p.d. in 3 giften			

1.3. Anti-aritmica

Plaatsbepaling

— De meeste ritmestoornissen behoeven geen behandeling, tenzij er een belangrijke hemodynamische weerslag is of indien de aritmie symptomatisch is. Voor diverse anti-aritmica is inderdaad in langetermijnstudies bij patiënten met coronair lijden verhoogde mortaliteit vastgesteld.

— Het gebruik van anti-aritmica voor supraventriculaire ritmestoornissen beperkt zich meestal tot de behandeling van voorkamerfibrillatie [zie ook *Folia januari 2004 en Transparantiefiche "Aanpak van voorkamerfibrillatie", met updates*], en het stopzetten van acute supraventriculaire aritmieën (dikwijls met intraveneuze toediening van adenosine of verapamil), bij falen van vagale prikkels. Geïsoleerde voorkamerextrasystolen behoeven doorgaans geen behandeling en de meerderheid van de gevallen van paroxysmale re-entry-tachycardie kunnen met ablatie worden behandeld.

— Bij levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen zoals ventrikeltachycardie, hebben anti-aritmica een adjuverende rol. Asymptomatische ventrikelextrasystolen behoeven meestal geen behandeling, tenzij ze zeer frequent optreden en de hartfunctie aantasten.

— De posologie en de keuze van de anti-aritmica is o.a. afhankelijk van de aard van de aritmie, van de hartfunctie en soms van de lever- of nierfunctie. Aanpassing van de dosis op geleide van de plasmaconcentraties kan in zeldzame gevallen gewenst zijn.

— Kinidine (klasse IA) wordt nog slechts uitzonderlijk gebruikt, o.a. wegens zijn uitgesproken ongewenste effecten (overgevoeligsreacties, "torsades de pointes", cinchonisme). Er is op dit ogenblik geen specialiteit meer op basis van kinidine beschikbaar in België.

Contra-indicaties

- Hartfalen.
- AV-geleidingsstoornissen.

Ongewenste effecten

— Aritmogeen effect met risico van "torsades de pointes", vooral voor klasse IA- en klasse III-anti-aritmica; voor de risicofactoren van "torsades de pointes" in het algemeen, zie "*Ongewenste effecten*" in *Inleiding*.

— Negatief inotrop (vooral klassen IA, IC, II en IV) en dromotroop (klassen II en IV) effect voor vele anti-aritmica (zelden voor amiodaron).

Bijzondere voorzorgen

— Hypokaliëmie en andere elektrolytenstoornissen kunnen het aritmogeen effect versterken of de doeltreffendheid verminderen.

— Strikte opvolging is nodig, bv. controle van het ECG. Voor sommige anti-aritmica kan meting van de plasmaconcentraties in zeldzame gevallen nuttig zijn (zie "*Plasmaconcentratie monitoring*" in *Inleiding*).

Interacties

— Associëren van anti-aritmica kan de doeltreffendheid maar ook het risico van ongewenste effecten verhogen.

— "Torsades de pointes" bij associatie van bepaalde geneesmiddelen (zie "*Ongewenste effecten*" in *Inleiding*).

De anti-aritmica worden hier gegroepeerd in de klassen volgens Vaughan Williams.

1.3.1. KLASSE I**1.3.1.1. Klasse IA**

In klasse IA is enkel disopyramide beschikbaar.

Indicaties

— Preventie van recidieven van voorkamerfibrillatie.

Contra-indicaties

— Hartfalen.
— Geleidingsstoornissen.
— Prostaatlijden, glaucoom (wegens anticholinerg effect).
— Nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— De algemene ongewenste effecten van de anti-aritmica (zie 1.3.), met zelden "torsades de pointes".
— Anticholinerge effecten (mond-droogte, urineretentie, visusstoornissen, obstipatie, facilitatie van de atrioventriculaire conductie...).

Bijzondere voorzorgen

— De therapeutisch-toxische marge is nauw.

Interacties

— De algemene interacties van de anti-aritmica (zie 1.3.).
— Verhoogde plasmaconcentraties van disopyramide bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren, gedaalde plasmaconcentraties van disopyramide bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren (zie tabel in Inleiding).
— Mogelijke potentialisering van het effect van de coumarine-anticoagulantia.

RHYTHMODAN (Sanofi-Aventis)

disopyramide		
caps.		
120 x 100 mg	R/ b o	15,43 €
compr. L.A. (deelb., vertraagde vrijst.)		
40 x 250 mg	R/ b o	15,75 €

Posol. 300 à 800 mg p.d. in 2 of 3 giften

1.3.1.2. Klasse IB**Indicaties**

— Lidocaïne: in infuus bij bepaalde ventrikularitmieën.
— Mexiletine: meestal slechts bij refractaire aritmieën.
— Fenytoïne (zie 6.6.3.): soms gebruikt als tweedekeuze-anti-aritmicum.

Ongewenste effecten

— De algemene ongewenste effecten van de anti-aritmica (zie 1.3.).
— Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.

Interacties

— Mexiletine is een substraat van CYP2D6, met mogelijk interactie met CYP2D6-inhibitoren en CYP2D6-inductoren (zie tabel in Inleiding).

MEXITIL (Boehringer Ingelheim)

mexiletinehydrochloride		
caps.		
100 x 200 mg	R/ b o	23,87 €

XYLOCARD (AstraZeneca)

lidocaïnehydrochloride		
amp. i.m. - i.v.		
5 x 100 mg/5 ml		10,11 €

1.3.1.3. Klasse IC**Indicaties**

— Voorkamerfibrillatie en voorkamerflutter, eventueel in associatie met een middel dat de AV-geleiding depri-meert (verapamil, β -blokker).
— Ventrikularitmieën: zelden.

Contra-indicaties

— Gedaalde linkerventrikelfunctie.

Ongewenste effecten

— De algemene ongewenste effecten van de anti-aritmica (zie 1.3.).
— De ongewenste effecten van lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
— Propafenon: extrapiramidale stoornissen, verwarring.
— Cibenzoline: vertigo, tremor, risico van hypoglykemie.
— Flecaïnide: vertigo en visusproblemen.

Bijzondere voorzorgen

- Niet gebruiken voor niet-symptomatische of weinig symptomatische ventrikularitmieën na myocardiinfarct (zeker flecaïnide niet, gezien de verhoogde mortaliteit in de CAST-studie).
- Mogelijke verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers: eventueel dient herprogrammatie te gebeuren.
- Cibenzoline: dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

Interacties

- De algemene interacties van de anti-aritmica (zie 1.3.).
- Flecaïnide: verminderde resorptie van flecaïnide onder invloed van voedsel.
- Propafenon: potentialisering van het effect van orale anticoagulantia, en verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine.

APOCARD (3M)

flecaïnide-acetaat caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	35,00 €
60 x 150 mg	R/ b <u>Q</u>	48,07 €
60 x 200 mg	R/ b <u>Q</u>	60,83 €
<i>Posol.</i> 1 x p.d. 100 à 200 mg		
Andere benaming(en): Flecaïnide, Tambocor		

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline compr. (deelb.)		
40 x 130 mg	R/ b <u>O</u>	21,37 €
100 x 130 mg	R/ b <u>O</u>	35,81 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.d. 130 mg		

MERCK-FLECAÏNIDE (Merck)

flecaïnide-acetaat compr. (deelb.)		
50 x 100 mg	R/ b <u>⊕</u>	24,38 €
100 x 100 mg	R/ b <u>⊕</u>	37,02 €
<i>Posol.</i> 2 x p.d. 100 mg		
Andere benaming(en): Apocard, Tambocor		

RYTMONORM (Abbott)

propafenonhydrochloride compr.		
50 x 150 mg	R/ b <u>O</u>	14,69 €
100 x 150 mg	R/ b <u>O</u>	26,20 €
50 x 225 mg	R/ b <u>O</u>	20,70 €
compr. (deelb.)		
50 x 300 mg	R/ b <u>O</u>	26,20 €
100 x 300 mg	R/ b <u>O</u>	37,20 €
amp. i.v.		
5 x 70 mg/20 ml	R/ b <u>O</u>	10,23 €
<i>Posol.</i> per os: 450 à 600 mg p.d. in 2 of 3 giften		

TAMBOCOR (3M)

flecaïnide-acetaat compr. (deelb.)		
40 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	28,21 €
100 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	52,31 €
amp. i.v.		
5 x 150 mg/15 ml	R/ b <u>O</u>	34,94 €
<i>Posol.</i> per os: 2 x p.d. 100 mg		
Andere benaming(en): Apocard, Flecaïnide		

1.3.2. KLASSE II

De meeste β -blokkers behoren tot deze klasse. Ze spelen een belangrijke rol in de primaire en secundaire preventie van plotse dood bij ernstig onderliggend hartlijden [zie *Folia februari 2003*].

De β -blokkers worden besproken in 1.4.1.

1.3.3. KLASSE III**1.3.3.1. Amiodaron****Indicaties**

- Voorkamerfibrillatie.
- Ventrikularitmieën.

Ongewenste effecten

- Schildklierfunctiestoornissen.
- Corneaneerslag.
- Bradycardie.
- Levertoxiciteit.
- Interstitiële longafwijkingen.
- Neuritis.
- Fotosensibilisatie en pigmentatie.
- Laag risico van "torsades de pointes".
- Irritatie van perifere vene bij intraveneuze toediening.

Zwangerschap

— Amiodaron is in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, en de behandeling moet meerdere maanden vóór de conceptie worden onderbroken: bij de pasgeborene zijn hypothyreose en bradycardie vastgesteld.

Bijzondere voorzorgen

- Opvolging van de schildklierfunctie om de 6 maand.
- Oftalmologische controle jaarlijks.

– Bescherming van de huid tegenover UV-stralen.

– I.v.m. de ongewenste effecten en interacties is het belangrijk dat na stoppen van de behandeling, amiodaron slechts zeer traag (maanden) uit het lichaam verdwijnt.

Interacties

– Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine door amiodaron.

– Potentialisering van het effect van de coumarine-anticoagulantia.

– Amiodaron is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interactie met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (zie tabel in Inleiding)

– Amiodaron is een inhibitor van CYP2C9, CYP2D6 en CYP3A4 (zie tabel in Inleiding).

Posol. per os: de eerste week tot 600 mg p.d., de tweede week 400 mg p.d., nadien 200 mg p.d.

AMIODARONE EG (Eurogenerics)

amiodaronhydrochloride compr. (deelb.) 60 x 200 mg	R/ b ☉	12,03 €
--	--------	---------

AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodaronhydrochloride compr. (deelb.) 20 x 200 mg	R/ b ☉	5,01 €
60 x 200 mg	R/ b ☉	12,03 €

CORDARONE (Sanofi-Aventis)

amiodaronhydrochloride compr. (deelb.) 20 x 200 mg	R/ b ○	7,17 €
60 x 200 mg	R/ b ○	17,19 €
amp. i.v. 6 x 150 mg/3 ml		H.G.

MERCK-AMIODARONE (Merck)

amiodaronhydrochloride compr. (deelb.) 60 x 200 mg	R/ b ☉	12,03 €
--	--------	---------

1.3.3.2. Sotalol

Sotalol heeft, naast zijn β -blokkerend vermogen, een aantal andere eigenschappen op de geleiding van het hart.

Indicaties

- Voorkamerfibrillatie.
- Ventrikelaritmieën.

Ongewenste effecten

- Deze van de β -blokkers (zie 1.4.1.).
- Belangrijk risico van “torsades de pointes” vooral bij starten en bij opdrijven van de dosis (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding). Gezien dit risico dient starten van de behandeling of wijzigen van de posologie onder strikte ECG-controle (QT-interval, frequentie) te gebeuren.

Zwangerschap

- **Zoals met de andere β -blokkers kunnen intra-uteriene groeivertraging, en bradycardie en hypoglykemie bij de pasgeborene optreden.**

Bijzondere voorzorgen

- Gezien zijn aritmogene eigenschappen mag sotalol niet gebruikt worden in de klassieke indicaties van de β -blokkers, bv. angor, hypertensie, tenzij er een indicatie is in verband met aritmie.
- Aanpassing van de dosis bij nierinsufficiëntie.

Posol. per os: 2 x p.d. 80 à 160 mg (max. 640 mg p.d.)

MERCK-SOTALOL (Merck) ☉

sotalolhydrochloride compr. (deelb.) 56 x 160 mg	R/ b ☉	8,53 €
--	--------	--------

SOTALEX (Bristol-Myers Squibb) ☉

sotalolhydrochloride compr. (deelb.) 56 x 160 mg	R/ b ○	12,17 €
amp. i.v. 5 x 40 mg/4 ml	R/ b ○	16,08 €

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) ☉

sotalolhydrochloride compr. (deelb.) 60 x 80 mg	R/ b ○	4,11 €
56 x 160 mg	R/ b ☉	8,53 €

1.3.4. KLASSE IV

De calciumantagonist verapamil kan gebruikt worden als anti-aritmicum, en wordt samen met de andere calciumantagonisten beschreven (zie 1.4.2.).

1.3.5. VARIA

1.3.5.1. Adenosine

Adenosine leidt tot kortdurende atrio-ventriculaire blok (enkele seconden).

Indicaties

— Bepaalde supraventriculaire tachycardiën: snelle intraveneuze inspuiting (onder monitoring).

Contra-indicaties

— Asthma bronchiale.
— 2de of 3de graads AV-blok zonder pacemaker.

Ongewenste effecten

— Warmte-opwellingen.
— Pijn op de borst.
— Dyspnoe, bronchospasme.
— Bradycardie met risico van ventrikularitmie, eventueel ventrikelfibrillatie.
— De ongewenste effecten zijn in principe van korte duur.

Interacties

— Dipyridamol potentialiseert het effect van adenosine: dosisreductie is nodig.

Bijzondere voorzorgen

— Wegens het risico van ventrikelfibrillatie dient gebruik van adenosine buiten het ziekenhuis uitzonderlijk te zijn: alleen indien er een zekerheidsdiagnose is, en vroegere behandeling van de ritmestoornis met adenosine succesvol was.

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

adenosine

amp. i.v.

6 x 6 mg/2 ml

H.G.

1.3.5.2. Isoprenaline

Bij hemodynamisch belangrijke bradycardiën is het plaatsen van een pacemaker dikwijls aangewezen. In sommige omstandigheden kan atropine intraveneus (zie 14.15.) (bv. na myocardinfarct) of isoprenaline (intraveneus infuus) gebruikt worden.

ISUPREL (Abbott) ©

isoprenalinehydrochloride

amp. inf.

5 x 0,2 mg/1 ml

9,82 €

1.4. Antihypertensiva

Voor de behandeling van arteriële hypertensie komen volgende geneesmiddelen in aanmerking:

- diuretica (zie 1.5.)
- β -blokkers
- calciumantagonisten
- angiotensineconversie-enzym-inhibitoren
- angiotensine-II-receptorantagonisten
- vasodilatoren
- α -blokkers
- centrale antihypertensiva.

De vaste associaties worden op het einde van dit hoofdstuk vermeld.

Plaatsbepaling

- Zie ook *Folia april 2004*.
- Hypertensie is één van de belangrijke risicofactoren voor cardiovasculaire, cerebrovasculaire en renale morbiditeit en mortaliteit. Bij beslissingen rond de aanpak van hypertensie moet ook rekening gehouden worden met het bestaan van andere risicofactoren zoals hyperlipidemie, diabetes, overgewicht, roken enz. Inderdaad zal men, bij hoog cardiovasculair risico, meer ingrijpend de hypertensie behandelen, en de antihypertensieve behandeling dient vergezeld te zijn van interventies gericht op de andere risicofactoren. Ook met de aanwezigheid van orgaanletsels ten gevolge van de hypertensie moet rekening worden gehouden.
- Alvorens een behandeling in te stellen, dient men er zeker van te zijn dat er inderdaad hypertensie aanwezig is. Bij lichte tot matige verhoging van de bloeddruk zullen herhaalde metingen van de bloeddruk nodig zijn vooraleer behandeling wordt ingesteld.
- Secundaire hypertensie dient uitgesloten te worden, vooral bij plots ontstane hypertensie of bij resistentie t.o.v. de ingestelde medicamenteuze behandeling.
- Indien men tot het besluit komt dat er inderdaad hypertensie is, zal men (als enige maatregel of samen met medicamenteuze behandeling) een aantal aanpassingen van de levensstijl ter vermindering van de bloeddruk en van het globale cardiovasculaire risico aanraden. Dit houdt o.a. in het bestrijden van overgewicht, regelmatige fysieke activiteit, rookstop, beperken van alcoholgebruik, een dieet arm aan dierlijke vetten met overvloedige inname van groenten en fruit, en matige zoutbeperking.
- De beslissing een medicamenteuze behandeling in te stellen zal afhangen van de ernst van de bloeddrukverhoging, maar ook van het globale cardiovasculaire risico van de patiënt en van de aanwezigheid van orgaanbeschadiging (bv. linkerventrikelhypertrofie, nefropathie, retinopathie).
 - Bij patiënten met laag globaal cardiovasculair risico zal men de medicatie pas starten indien de bloeddruk boven 140 mmHg systolisch of 90 mmHg diastolisch blijft, na aanpassen van de levensstijl en herhaalde metingen van de bloeddruk (gedurende meerdere maanden bij conventionele bloeddrukmeting, korter bij thuismeting). Voor thuismeting worden als grenswaarden overdag 135 mmHg systolisch of 85 mmHg diastolisch, 's nachts 120 mmHg systolisch of 70 mmHg diastolisch, gebruikt.
 - Bij patiënten met meer uitgesproken globaal cardiovasculair risico zal men onmiddellijk een medicamenteuze behandeling instellen, tesamen met aanpassing van de levensstijl.

— In gerandomiseerde studies werd voor vijf klassen van antihypertensiva bewezen dat ze de morbiditeit en/of mortaliteit bij patiënten met hypertensie konden verlagen. Het gaat om diuretica, β -blokkers, ACE-inhibitoren, angiotensine-II-receptorantagonisten en calciumantagonisten. Wat betreft de β -blokkers werd recent op basis van een meta-analyse, vooral voor atenolol, het beschermend effect in vraag gesteld.

— Uit meta-analyses blijkt dat voor eenzelfde bloeddrukdaling, antihypertensiva van de verschillende klassen de cardiovasculaire morbiditeit en/of mortaliteit evenveel reduceren. Op basis van sommige studies wordt wel voor nieuwere antihypertensiva gesuggereerd dat ze voor eenzelfde bloeddrukdaling, meer bescherming zouden bieden. Het is logisch bij veel patiënten, o.a. gezien de lage kostprijs, te starten met een thiazidediureticum of aanverwante in lage dosis. Sommige patiëntenkarakteristieken nopen reeds bij starten van de behandeling beroep te doen op geneesmiddelen uit een andere klasse. Zo zal men bij afwezigheid van contra-indicaties een β -blokker geven bij patiënten die reeds een myocardinfarct hebben doorgemaakt, een ACE-inhibitor bij gelijktijdig bestaan van hartfalen, hartinfarct met linkerventrikeldisfunctie, en bij micro- of macroalbuminurie en diabetes in het algemeen. Angiotensine-II-receptorantagonisten kunnen worden gebruikt wanneer patiënten een hardnekkige hoest ontwikkelden met een ACE-inhibitor.

— Bij meer dan de helft van de patiënten zullen uiteindelijk meerdere antihypertensiva moeten worden gebruikt om te komen tot een aanvaardbare bloeddruk daling.

— Het is in meerdere studies bewezen dat ook boven de leeftijd van 60 jaar, antihypertensieve behandeling nuttig is, ook bij geïsoleerde systolische hypertensie. Er dient wel opgelet voor te snelle bloeddruk daling, met hypoperfusie van belangrijke organen, zeker bv. bij carotisstenose.

— Klassiek worden als streefwaarden bij de behandeling van verhoogde bloeddruk 140 mmHg systolisch en 90 mmHg diastolisch voorgesteld; bij diabetici en patiënten met nierlijden met proteïnurie zelfs lagere waarden: 130 mmHg systolisch en 80 mmHg diastolisch.

— Het is niet duidelijk of de metabole effecten die uitgelokt worden door bepaalde antihypertensiva, bv. op lipiden of koolhydratenmetabolisme, op lange termijn een verhoogd risico voor de hypertensiepatiënt betekenen; meer evidentie daaromtrent is gewenst.

— Bij ernstige hypertensie dient de bloeddruk regelmatig te worden gecontroleerd. Onmiddellijke medicamenteuze tussenkomst is nodig bij snel progressieve beschadiging ter hoogte van hersenen, hart of nieren, maar te bruske bloeddruk daling dient vermeden te worden. In geval van hypertensieve crisis zonder orgaanbeschadiging zal een orale behandeling ingesteld of versterkt worden; nifedipine onder vorm van een conventioneel preparaat (geen vertraagde vrijstelling), vooral sublinguaal toegediend, kan een te bruske bloeddruk daling uitlokken. Bij een hypertensieve crisis met orgaanbeschadiging zal men parenteraal antihypertensiva toedienen, meestal in hospitaalmilieu.

Ongewenste effecten

— Een ongewenst effect van alle antihypertensiva (maar speciaal van α -blokkers) is vanzelfsprekend de overdreven bloeddruk daling, vooral orthostatische, met eventueel reflectorische tachycardie.

— Vooral bij ouderen moet men rekening houden met de mogelijkheid van cerebrale, renale en coronaire hypoperfusie, en dient een te uitgesproken en te snelle bloeddruk daling vermeden te worden.

Bijzondere voorzorgen

— Bij eenmaaldaagse toediening van antihypertensiva moet men zich afvragen of voldoende bloeddruk daling over 24 uur wordt bekomen.

Interacties

- De overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, een mogelijk probleem bij elke antihypertensieve behandeling, kan nog verergeren bij associatie van meerdere antihypertensiva of bij associëren van nitraten.
- Niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen, maar ook orale anticonceptiva kunnen het effect van de meeste antihypertensiva verminderen.

1.4.1. BETA-BLOKKERS

Bepaalde eigenschappen van β -blokkers kunnen van belang zijn. Het gaat om cardioselectiviteit (of " β_1 -selectiviteit"), intrinsieke sympathicomimetische activiteit, hydrofiliëit en vasodilerend vermogen (bv. door blokkeren van α -receptoren).

- Zijn β_1 - of cardioselectief: acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, esmolol, metoprolol, nebivolol.
- Hebben intrinsieke sympathicomimetische activiteit: acebutolol, carteolol, celiprolol, pindolol.
- Zijn hydrofiel: atenolol, carteolol, celiprolol, esmolol, nadolol, sotalol.
- Zijn vasodilerend: carvedilol, celiprolol, labetalol, nebivolol.
- Esmolol heeft een zeer korte werkduur.

Indicaties

- *Hypertensie*: bij equivalente dosis zijn alle β -blokkers waarschijnlijk even doeltreffend wat betreft de bekomen bloeddrukdaling. Recent werd vooral voor atenolol het beschermend effect in vraag gesteld.
- *Angina pectoris*: β -blokkers vormen dikwijls de basis van de therapie. Hier ook is het effect dat kan bekomen worden, waarschijnlijk even groot voor alle β -blokkers [zie *Transparantiefiche "Aanpak van stabiele angor", met updates*].
- *Secundaire preventie na myocardinfarct*: in de bijsluiters vermeld voor metoprolol, propranolol en timolol.
- *Ritmestoornissen*: sommige β -blokkers bestaan in intraveneuze vorm voor de spoedbehandeling van sommige supraventriculaire tachycardiëen; een dergelijke intraveneuze behandeling mag alleen in gespecialiseerd milieu gebeuren. Sotalol onderscheidt zich van de andere β -blokkers door zijn klasse III-anti-aritmische ei-

genschappen. **Sotalol heeft echter pro-aritmogene eigenschappen**, en is alleen geïndiceerd bij bepaalde aritmieën (zie 1.3.3.2.).

- *Stabiel chronisch hartfalen*: bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprololsuccinaat; lage dosis, langzaam opdrijven [zie *Folia juni 2002*].
- *Hyperthyreose*: adjuverende behandeling (vooral propranolol).
- *Idiopathisch beven, sociale fobie* (vooral propranolol).
- *Migraine*: profylactische behandeling (vooral propranolol).
- *Slokdarmvarices*: preventie van bloedingen.
- *Glaucoom*: lokale behandeling (zie 12.2.6.2.).

Contra-indicaties

- 2de en 3de graads AV-blok.
- Astma en COPD (vooral, maar niet uitsluitend, voor de niet-cardioselectieve β -blokkers).
- Sinusale bradycardie.

Ongewenste effecten

- Sinusale bradycardie (minder uitgesproken met β -blokkers met intrinsieke sympathicomimetische activiteit).
- AV-blok.
- Hartfalen.
- Moeheid en verminderde inspanningscapaciteit.
- Astma-aanval bij patiënten met een anamnese van bronchospasme (minder, maar niet afwezig, bij gebruik van cardioselectieve β -blokkers).
- Koude extremiteiten, impotentie.
- Verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol met sommige β -blokkers (klinische betekenis is niet duidelijk).
- Toename van de insulineresistentie.
- Centrale verschijnselen (slaapstoornissen, nachtmerries, depressie ...), vooral met lipofiele β -blokkers.

- Verergeren van het verloop van een anafylactische reactie, met tegen gaan van het effect van epinefrine.
- Exacerbaties van psoriasis.

Zwangerschap

— **β -blokkers kunnen leiden tot intra-uteriene groeivertraging, met "small for gestational age babies", en verhogen mogelijk het risico van bradycardie en hypoglykemie bij de pasgeborene.**

Bijzondere voorzorgen

- Bij stoppen van de therapie met β -blokkers bij een patiënt met coronairlijden dient men de dosis geleidelijk te verlagen en een vermindering van de fysieke activiteit aan te raden, gezien vermoed wordt dat bij bruusk stoppen, ernstige angor, myocardinfarct en de daaraan verbonden verwickelingen zoals ventrikelfibrillatie kunnen optreden.
- Voor de hydrofiële β -blokkers dient bij nierinsufficiëntie de dosis te worden vermindert.

Interacties

- De algemene interacties van de antihypertensiva (zie 1.4.).
- Versterking van de ongewenste effecten van β -blokkers (bradycardie, risico van AV-blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren aan verapamil, en in mindere mate diltiazem. **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder β -blokkers wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**
- β -blokkers kunnen de hypoglykemische aanvallen bij patiënten op antidiabetica verergeren, en de symptomen van een aanval maskeren (mogelijk minder met cardioselectieve β -blokkers).
- Tegengaan van het effect van β_2 -mimetica bij astma en COPD: zeker door de niet-selectieve β -blokkers.
- Tegengaan van het antwoord op epinefrine bij behandeling van een anafylactische reactie.

Posologie

- Voor de verschillende specialiteiten op basis van eenzelfde β -blokker, vindt men in de bijsluiters niet altijd alle

hieronder vermelde indicaties terug. De doses hieronder opgegeven zijn deze die gewoonlijk worden toegepast.

— Meestal start men met een lage dosis die dan geleidelijk, naargelang het antwoord en eventuele ongewenste effecten, opgedreven wordt. Bij bejaarden en bij risicopatiënten zal men vanzelfsprekend nog voorzichtiger zijn bij starten en opdrijven van de dosis.

— Voor sommige β -blokkers kan de dagdosis in één gift worden toegediend, vooral bij hypertensie. Soms zal, wanneer hogere doses nodig zijn, naar een tweemaaldaagse dosering worden overgegaan.

— Bij de behandeling van hartfalen moet met zeer lage doses gestart worden; hiervoor bestaan specifieke farmaceutische vormen.

Acebutolol

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

ACEBUTOLOL TEVA (Teva) ©

acebutolol compr.		
30 x 400 mg	R/ b Ⓢ	10,25 €
100 x 400 mg	R/ b Ⓢ	26,63 €

SECTRAL (Sanofi-Aventis) ©

acebutolol compr. (deelb.)		
28 x 400 mg	R/ b Ⓢ	13,69 €
70 x 400 mg	R/ b Ⓢ	26,62 €
compr. GE		
28 x 200 mg	R/ b Ⓢ	7,62 €
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	12,19 €

Atenolol

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

ATENOLOL EG (Eurogenerics) ©

atenolol compr.		
28 x 25 mg	R/ b Ⓢ	2,78 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	5,54 €
28 x 50 mg	R/ b Ⓢ	6,37 €
56 x 50 mg	R/ b Ⓢ	9,96 €
28 x 100 mg	R/ b Ⓢ	11,81 €
56 x 100 mg	R/ b Ⓢ	19,03 €

ATENOLOL KELA (Kela)

atenolol compr.		
30 x 50 mg	R/ b ☉	6,07 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	7,34 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	10,96 €
60 x 100 mg	R/ b ☉	14,13 €

ATENOLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) ☉

atenolol compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b ☉	6,96 €
50 x 50 mg	R/ b ☉	7,54 €
100 x 50 mg	R/ b ☉	15,08 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	12,55 €
50 x 100 mg	R/ b ☉	16,75 €
100 x 100 mg	R/ b ☉	26,50 €

ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) ☉

atenolol compr. (deelb.)		
56 x 25 mg	R/ b ☉	5,41 €
56 x 50 mg	R/ b ☉	10,57 €
56 x 100 mg	R/ b ☉	19,03 €

ATENOLOL TEVA (Teva) ☉

atenolol compr. (deelb.)		
30 x 25 mg	R/ b ☉	2,98 €
60 x 25 mg	R/ b ☉	5,96 €
30 x 50 mg	R/ b ☉	7,08 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	11,33 €
90 x 50 mg	R/ b ☉	14,97 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	12,75 €
60 x 100 mg	R/ b ☉	20,39 €
90 x 100 mg	R/ b ☉	26,34 €

ATENOTOP (Topgen) ☉

atenolol compr. (deelb.)		
56 x 100 mg	R/ b ☉	15,13 €

DOCATENO (Docpharma) ☉

atenolol compr. (deelb.)		
56 x 50 mg	R/ b ☉	10,33 €
56 x 100 mg	R/ b ☉	15,67 €

MERCK-ATENOLOL (Merck) ☉

atenolol compr.		
56 x 50 mg	R/ b ☉	10,08 €
56 x 100 mg	R/ b ☉	19,03 €

TENORMIN (AstraZeneca) ☉

atenolol compr.		
56 x 100 mg	R/ b ☉	21,75 €
compr. Mitis		
56 x 50 mg	R/ b ☉	12,08 €
compr. Minor (deelb.)		
56 x 25 mg	R/ b ☉	6,36 €

TENORMIN (Pharmapartner) ☉

atenolol compr.		
56 x 100 mg (parallelinvoer)	R/ b ☉	21,31 €

Betaxolol

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

KERLONE (Sanofi-Aventis) ☉

betaxololhydrochloride compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b ☉	12,97 €
56 x 20 mg	R/ b ☉	20,76 €

Bisoprolol

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

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) ☉

bisoprololfumaraat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ☉	6,06 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	7,90 €
28 x 10 mg	R/ b ☉	10,65 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	14,26 €

BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) ☉

bisoprololfumaraat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ☉	5,74 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	9,04 €
28 x 10 mg	R/ b ☉	11,22 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	16,60 €

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) ☉

bisoprololfumaraat compr.		
56 x 5 mg	R/ b ☉	7,90 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	14,26 €

BISOPROLOL TEVA (Teva) ☉

bisoprololfumaraat compr.		
30 x 5 mg	R/ b ☉	5,92 €
100 x 5 mg	R/ b ☉	14,72 €
30 x 10 mg	R/ b ☉	11,08 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	26,10 €

BISOPROTOP (Topgen) ☉

bisoprololfumaraat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ☉	6,24 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	10,01 €
28 x 10 mg	R/ b ☉	11,28 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	18,05 €

DOCBISOPRO (Docpharma) ☉

bisoprololfumaraat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ☉	6,27 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	9,99 €
28 x 10 mg	R/ b ☉	11,29 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	18,16 €

EMCONCOR (Merck) Ⓢ

bisoprololfumaraat compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	11,51 €
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	18,42 €
compr. Mitis (deelb.) 28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	6,38 €
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	10,21 €
compr. Minor (deelb.) 28 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	5,68 €

ISOTEN (Wyeth) Ⓢ

bisoprololfumaraat compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	10,23 €
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	16,28 €
compr. Mitis (deelb.) 28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	5,66 €
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	9,05 €
compr. Minor (deelb.) 28 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	4,06 €

MERCK-BISOPROLOL (Merck) Ⓢ

bisoprololfumaraat compr. (deelb.) 28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	5,51 €
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	8,43 €
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	9,68 €
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	15,15 €

DIMITONE (Roche) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,59 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	26,02 €

DOC CARVEDILOL (Docpharma) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,79 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	26,02 €

KREDEX (Aktuapharma) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 56 x 25 mg (parallelinvoer)	R/ b Ⓢ	26,02 €
---	--------	---------

KREDEX (Roche) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,59 €
14 x 12,5 mg	R/ b Ⓢ	4,30 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	26,02 €

Carvedilol

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

MERCK-CARVEDILOL (Merck) Ⓢ

carvedilol compr. 56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,40 €
compr. (deelb.) 56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	24,02 €

CARVEDILOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	6,66 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	20,14 €

Celiprolol

Posol.
hypertensie en angor
200 à 400 mg p.d. in 1 gift

CARVEDILOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 14 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	2,12 €
60 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,29 €
60 x 25 mg	R/ b Ⓢ	24,44 €

MERCK-CELIPROLOL (Merck) Ⓢ

celiprololhydrochloride compr. (deelb.) 28 x 200 mg	R/ b Ⓢ	12,67 €
28 x 400 mg	R/ b Ⓢ	12,67 €

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 14 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	1,73 €
60 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	7,14 €
14 x 12,5 mg	R/ b Ⓢ	3,44 €
14 x 25 mg	R/ b Ⓢ	5,46 €
60 x 25 mg	R/ b Ⓢ	21,58 €
60 x 50 mg	R/ b Ⓢ	44,66 €

SELECTOL (Pfizer) Ⓢ

celiprololhydrochloride compr. 28 x 200 mg	R/ b Ⓢ	11,33 €
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	18,09 €
28 x 400 mg	R/ b Ⓢ	18,09 €

CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,48 €
100 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	12,11 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	26,02 €
100 x 25 mg	R/ b Ⓢ	32,48 €

BREVIBLOC (Baxter) Ⓢ

esmololhydrochloride amp. inf. 5 x 100 mg/10 ml	H.G.	
flacon inf. 2 x 10 ml 250 mg/ml	H.G.	

Labetalol

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

TRANDATE (GSK) Ⓢ

labetalolhydrochloride
compr.
75 x 100 mg R/ b ○ 12,90 €
75 x 200 mg R/ b ○ 20,65 €
flacon i.v.
20 ml 5 mg/ml H.G.

Metoprolol

Posol. per os:
hypertensie, angor en aritmie
metoprololtraaat: 100 à 200 mg
p.d. in 1 of 2 giften
metoprololsuccinaat: 95 à 190 mg
p.d. in 1 gift
hartfalen
metoprololsuccinaat: beginnen met
12,5 à 25 mg p.d. in 1 gift
sec. prev. myocardinfarct
metoprololtraaat: 200 mg p.d. in
2 giften
metoprololsuccinaat: 190 mg p.d. in
1 gift

LOPRESOR (Sankyo) Ⓢ

metoprololtraaat
compr. (deelb.)
100 x 100 mg R/ b ○ 21,64 €
compr. Slow (deelb., vertraagde vrijst.)
56 x 200 mg R/ b ○ 24,39 €

METOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

metoprololtraaat
compr. (deelb.)
100 x 100 mg R/ b ○ 15,15 €

SELOKEN (AstraZeneca) Ⓢ

metoprololtraaat
compr. (deelb.)
100 x 100 mg R/ b ○ 17,31 €
amp. i.v.
5 x 5 mg/5 ml R/ b ○ 7,55 €

SELOZOK (AstraZeneca) Ⓢ

metoprololsuccinaat
compr. (deelb., vertraagde vrijst.)
28 x 25 mg R/ b ○ 6,68 €
28 x 95 mg R/ b ○ 9,56 €
28 x 190 mg R/ b ○ 13,33 €

Nadolol

Posol.
hypertensie, angor en aritmie
80 à 160 mg p.d. in 1 of 2 giften

CORGARD (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

nadolol
compr. (deelb.)
30 x 80 mg R/ b ○ 7,77 €

Nebivolol

Posol.
hypertensie
5 mg p.d. in 1 gift
hartfalen
beginnen met 1,25 mg p.d. in 1 gift

NOBITEN (Menarini) Ⓢ

neбивол
compr. (deelb.)
28 x 5 mg R/ b ○ 21,84 €

Pindolol

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

VISKEN (Novartis Pharma) Ⓢ

pindolol
compr. (deelb.)
100 x 5 mg R/ b ○ 12,90 €
100 x 15 mg R/ b ○ 28,44 €

Propranolol

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

INDERAL (AstraZeneca) Ⓢ

propranololhydrochloride
compr. (deelb.)
50 x 10 mg R/ b ○ 2,32 €
100 x 40 mg R/ b ○ 6,76 €
caps. Retard Mitis (vertraagde vrijst.)
42 x 80 mg R/ b ○ 8,79 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)
56 x 160 mg R/ b ○ 14,68 €

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

propranololhydrochloride
compr. (deelb.)
100 x 40 mg R/ b ○ 5,68 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)
56 x 160 mg R/ b ○ 12,57 €

PROPRANOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

propranololhydrochloride
compr. (deelb.)
100 x 40 mg R/ b ○ 3,20 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)
56 x 160 mg R/ b ○ 12,46 €

Timolol

Posol.
hypertensie en angor
10 à 60 mg p.d. in 2 of 3 giften
sec. prev. myocardinfarct
20 mg p.d. in 2 giften

BLOCADREN (MSD) ©

timololmaleaat
compr. (deelb.)
100 x 10 mg

R/ b O 7,67 €

1.4.2. CALCIUMANTAGONISTEN

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

De *dihydropyridines* zijn vooral vasodilaterend en hebben minder direct effect op het hart (wel reflectorische tachycardie, vooral bij vlug optredende hypotensie). In hoeverre de verschillen in vasculaire selectiviteit die tussen de dihydropyridines bestaan, klinisch relevant zijn in verband met doeltreffendheid en ongewenste effecten, staat niet vast. Het gebruik van dihydropyridines met korte werkingsduur in preparaten zonder vertraagde vrijstelling is niet aangewezen (zie rubriek "Ongewenste effecten").

Verapamil inhibeert zowel de frequentie, de contractie en de conductie ter hoogte van het hart als de contractie van vasculaire gladde spieren.

De effecten van *diltiazem* zijn intermediair tussen deze van verapamil en deze van de dihydropyridines.

Indicaties

- Hypertensie.
- Stabiele en vasospastische angor.
- Supraventriculaire tachycardie: verapamil intraveneus.
- Syndroom van Raynaud: sommige dihydropyridines, bijvoorbeeld nifedipine.
- Preventie van ischemische letsels bij subarachnoidale bloedingen: nimodipine.

— Tocolytisch effect met nifedipine bij de preventie en behandeling van premature arbeid, maar deze indicatie staat niet vermeld in de bijsluiters.

Contra-indicaties

- Onstabiele angor, acute fase van het myocardinfarct en secundaire preventie na myocardinfarct.
- 2^{de} en 3^{de} graads AV-blok (voor verapamil en diltiazem).
- **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder β -blokkers, bij reciproke tachycardie bij Wolff-Parkinson-White-syndroom, en bij ventrikeltachycardie, wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**

Ongewenste effecten

- Perifere vasodilatatie: hoofdpijn, enkeloedeem, warmte-opwellingen, hypotensie en reflectorische tachycardie (vooral met de kortwerkende dihydropyridines). Vooral de plotse bloeddrukdaling met nifedipinepreparaten met normale (niet vertraagde) vrijstelling kan leiden tot cerebrale ischemie en tot hartischemie; sublinguaal gebruik van nifedipine dient vermeden te worden.
- Overdrevens vermindering van contractiliteit en frequentie van het hart (vooral verapamil).
- Gingivale hyperplasie.
- Obstipatie (vooral verapamil).
- Gevallen van intestinale obstructie met Adalat Oros®.

Bijzondere voorzorgen

- Let op te bruuske bloeddrukdaling met nifedipinepreparaten met normale (niet vertraagde) vrijstelling, wat hun gebruik sterk beperkt.

Interacties

- De algemene interacties van de antihypertensiva (zie 1.4.).
- Versterking van de ongewenste effecten van β -blokkers (bradycardie, risico van AV-blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren aan verapamil en in mindere mate diltiazem. **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder β -blokkers we-**

gens het gevaar voor cardiale depressie en shock.

– Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine bij gelijktijdige inname van verapamil en mogelijk sommige andere calciumantagonisten.

– CYP3A4-inhibitie door verapamil en diltiazem, met stijgen van de plasmaconcentraties van bv. carbamazepine, ciclosporine, kinidine en theofylline (zie tabel in Inleiding).

– Verhogen van de biologische beschikbaarheid van de meeste calciumantagonisten (die na orale toediening een uitgesproken eerste passage-extractie ter hoogte van de lever vertonen) bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren; verlagen van hun biologische beschikbaarheid bij gelijktijdige toediening van CYP3A4-inductoren (zie tabel in Inleiding).

Posologie

– Voor de verschillende specialiteiten op basis van eenzelfde calciumantagonist, vindt men in de bijsluiter niet altijd alle hieronder vermelde indicaties terug.

1.4.2.1. Verapamil**Posol.**

- per os:

angor

320 à 360 mg p.d. in 3 of 4 giften
aritmie

120 à 480 mg p.d. in 3 of 4 giften
hypertensie

240 à 480 mg p.d. in 2 of 3 giften (of
240 mg p.d. in 1 gift, tot 480 mg p.d.
in 2 giften voor vertraagde vrijstelling)

- parenteraal:

supraventriculaire aritmie

5 mg in trage i.v. inspuiting, eventueel na 10 minuten te herhalen

ISOPTINE (Abbott)

verapamilhydrochloride compr.			
50 x 40 mg	R/ b ○	2,85 €	
50 x 80 mg	R/ b ○	4,86 €	
50 x 120 mg	R/ b ○	6,17 €	
amp. i.v.			
5 x 5 mg/2 ml	R/ b ○	2,42 €	

LODIXAL (Abbott)

verapamilhydrochloride compr. (deelb., vertraagde vrijst.) 30 x 240 mg	R/ b ○	7,32 €
--	--------	--------

1.4.2.2. Dihydropyridines**Amlodipine****Posol.**

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

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine compr.			
28 x 5 mg	R/ b ○	12,06 €	
56 x 5 mg	R/ b ○	15,58 €	
98 x 5 mg	R/ b ○	27,26 €	
compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	R/ b ○	20,70 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	35,06 €	

AMLODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amlodipine compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/ b ○	12,12 €	
60 x 5 mg	R/ b ○	19,42 €	
30 x 10 mg	R/ b ○	19,41 €	
60 x 10 mg	R/ b ○	27,00 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	40,75 €	

AMLODIPINE SANDOZ (Sandoz)

amlodipine compr.			
30 x 5 mg	R/ b ○	10,74 €	
56 x 5 mg	R/ b ○	15,58 €	
100 x 5 mg	R/ b ○	27,82 €	
compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	R/ b ○	19,58 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	35,06 €	

AMLOGAL (SMB)

amlodipine compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/ b ○	20,13 €	
98 x 10 mg	R/ b ○	37,50 €	

AMLOR (Pfizer)

amlodipine caps.			
28 x 5 mg	R/ b ○	12,58 €	
56 x 5 mg	R/ b ○	20,14 €	
30 x 10 mg	R/ b ○	21,57 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	45,28 €	

DOC AMLODIPINE (Docpharma)

amlodipine compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b ○	12,58 €	
56 x 5 mg	R/ b ○	20,00 €	
30 x 10 mg	R/ b ○	21,00 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	43,50 €	

MERCK-AMLODIPINE (Merck)

amlodipine compr.			
30 x 5 mg	R/ b ○	11,48 €	
100 x 5 mg	R/ b ○	31,76 €	
compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	R/ b ○	19,57 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	43,28 €	

Barnidipine

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

VASEXTEN (Fournier)

barnidipinehydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/ b ○	23,78 €
56 x 10 mg	R/ b ○	33,01 €
28 x 20 mg	R/ b ○	33,19 €
56 x 20 mg	R/ b ○	47,64 €

Felodipine

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

FELODIPINE EG (Eurogenerics)

felodipine compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	9,26 €
28 x 10 mg	R/ b ⊕	14,84 €

FELODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

felodipine compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	8,87 €
28 x 10 mg	R/ b ⊕	14,23 €

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

felodipine compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	7,56 €
100 x 5 mg	R/ b ⊕	23,26 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	13,34 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	32,81 €

MERCK-FELODIPINE (Merck)

felodipine compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	9,91 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	15,90 €

PLENDIL (AstraZeneca)

felodipine compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	10,65 €
28 x 10 mg	R/ b ⊕	17,08 €

RENEDIL (Sanofi-Aventis)

felodipine compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	13,23 €
28 x 10 mg	R/ b ⊕	21,21 €

Isradipine

Posol.
hypertensie
5 mg p.d. in 1 (Retard) of 2 giften

LOMIR (Sankyo)

isradipine caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b ○	21,02 €
compr. (deelb.) 56 x 2,5 mg	R/ b ○	18,88 €

Lacidipine

Posol.
hypertensie
4 mg p.d. in 1 gift

MOTENS (Boehringer Ingelheim)

lacidipine compr. (deelb.)		
28 x 4 mg	R/ b ○	19,63 €

Lercanidipine

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

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipinehydrochloride compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b ○	20,75 €
56 x 10 mg	R/ b ○	32,31 €
28 x 20 mg	R/ b ○	31,21 €
56 x 20 mg	R/ b ○	44,36 €

Nicardipine

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

RYDENE (Astellas)

nicardipinehydrochloride caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 45 mg	R/ b ○	26,35 €
amp. inf. 10 x 5 mg/5 ml		H.G.

Nifedipine

Posol.
hypertensie en angor
15 à 60 mg p.d. in 3 giften (of in 1 of
2 giften voor vertraagde vrijstelling,
in 1 gift voor Adalat Oros®)

ADALAT (Bayer)

nifedipine caps.		
50 x 5 mg	R/	7,19 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	15,37 €
compr. Oros (vertraagde vrijst.)		
28 x 30 mg	R/ b ⊕	13,44 €
56 x 60 mg	R/ b ⊕	35,11 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	11,34 €

DOC NIFEDIPINE (Docpharma)

nifedipine compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 30 mg	R/ b ⊕	13,44 €
56 x 30 mg	R/ b ⊕	21,50 €
56 x 60 mg	R/ b ⊕	32,16 €

HYPAN (Sandipro)

nifedipine compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 40 mg	R/ b ⊕	15,52 €
56 x 40 mg	R/ b ⊕	26,76 €

NIFEDIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

nifedipine
caps.
100 x 10 mg R/ b Ⓣ 10,75 €

DILTIAZEM TEVA (Teva)

diltiazemhydrochloride
compr. (deelb.)
100 x 60 mg R/ b Ⓣ 10,75 €
200 x 60 mg R/ b Ⓣ 20,03 €

Nimodipine**NIMOTOP (Bayer)**

nimodipine
compr.
50 x 30 mg R/ b! Ⓞ 26,71 €
flacon inf.
1 x 50 ml 0,2 mg/ml H.G.
(enkel preventief bij subarachnoïdale bloeding)

PROGOR (SMB)

diltiazemhydrochloride
caps. (vertraagde vrijst.)
28 x 120 mg R/ b Ⓣ 7,55 €
28 x 180 mg R/ b Ⓣ 10,65 €
56 x 180 mg R/ b Ⓣ 14,00 €
28 x 240 mg R/ b Ⓣ 12,91 €
28 x 300 mg R/ b Ⓣ 14,11 €
56 x 300 mg R/ b Ⓣ 23,12 €
28 x 360 mg R/ b Ⓣ 15,86 €

Nisoldipine

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

SULAR (Bayer)

nisoldipine
compr. (vertraagde vrijst.)
28 x 10 mg R/ b Ⓞ 19,18 €
56 x 10 mg R/ b Ⓞ 28,60 €
28 x 20 mg R/ b Ⓞ 28,60 €
56 x 20 mg R/ b Ⓞ 39,65 €

TILDIEM (Sanofi-Aventis)

diltiazemhydrochloride
compr.
50 x 60 mg R/ b Ⓞ 9,61 €
100 x 60 mg R/ b Ⓞ 15,36 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)
28 x 200 mg R/ b Ⓞ 17,29 €
28 x 300 mg R/ b Ⓞ 21,26 €
flacon i.v.
20 x 25 mg poeder H.G.

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine
compr. (vertraagde vrijst.)
28 x 10 mg R/ b Ⓞ 19,18 €
28 x 20 mg R/ b Ⓞ 28,60 €

1.4.3. ANGIOTENSINECONVERSIE-ENZYMINHIBITOREN

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

Nitrendipine

Posol.
hypertensie
20 mg p.d. in 1 of 2 giften

BAYPRESS (Bayer)

nitrendipine
compr. (deelb.)
14 x 20 mg R/ b Ⓞ 11,68 €
compr. Mitis (deelb.)
28 x 10 mg R/ b Ⓞ 11,68 €

Indicaties

- *Zie Folia november 2004.*
- *Hypertensie:* ACE-inhibitoren zijn vooral geïndiceerd wanneer er contra-indicaties bestaan bv. voor diuretica, of bij geassocieerde pathologieën zoals hartfalen, myocardinfarct en nierlijden met micro- of macro-albuminurie (al of niet diabetisch) [*zie Folia april 2004*].
- *Hartfalen:* ACE-inhibitoren hebben in associatie met diuretica een gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit (*zie 1.1.*).
- *Acuut myocardinfarct:* tenzij contra-indicatie wordt vanaf 24 uur na het infarct een behandeling ingesteld ter preventie van de remodelering van het linkerventrikel; na 6 weken tot 3 maand wordt de patiënt gereëvalueerd, en zeker bij bestaan van tekenen van linkerventrikeldisfunctie of hartfalen wordt de behandeling met ACE-inhibitoren verder gezet.

1.4.2.3. Diltiazem

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

DILTIAZEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diltiazemhydrochloride
compr. (deelb.)
100 x 60 mg R/ b Ⓣ 10,75 €

- *Nefropathie* vooral met proteïnurie, bv. bij diabetici: preventie en afremmen van de progressie van het nierlijden [zie *Folia februari 2003*].
- Voor sommige ACE-inhibitoren werd een beschermend effect bij patiënten zonder acuut myocardiinfarct of hypertensie, maar met cardiovasculaire risicofactoren, vastgesteld [zie *Folia november 2004*].

Contra-indicaties

- **Zwangerschap** (zie rubriek "**Zwangerschap**").
- Bilaterale stenose van de arteria renalis of stenose bij unieke nier.
- Hyperkaliëmie.

Ongewenste effecten

- Hypotensieve reactie na de toediening van de eerste dosis van een ACE-inhibitor, vooral te vrezen bij patiënten met voorafbestaand gestimuleerd renine-angiotensine-aldosteroonsysteem (natriumdepletie door diuretica, hartfalen, stenose van de nierarteriën); dit doet zich vaker voor bij de behandeling van hartfalen dan bij de behandeling van hypertensie.
- Verslechtering van de nierfunctie (en soms acute nierinsufficiëntie), vooral bij toediening aan patiënten met voorafbestaand nierlijden (bv. bilaterale stenose van de arteria renalis of stenose op unieke nier) of patiënten met hartfalen of uitgesproken natriumdepletie.
- Hyperkaliëmie (zie ook rubriek "*Interacties*"), zelden hyponatriëmie.
- Hoest (die soms slechts na verscheidene weken behandeling optreedt), angioneurotisch oedeem, dysgeusie, huidruptie.
- Cholestatische hepatitis en hematologische problemen (bv. neutropenie): zeldzaam.
- Daling van de hemoglobinemie, eventueel met anemie, vooral bij chronisch nierfalen.

Zwangerschap

- **ACE-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hy-**

potensie, oligohydramnion, longhy-poplasië en een aantal morfologische afwijkingen) [zie *Folia augustus 2006*].

Bijzondere voorzorgen

- Let op hypotensie bij eerste dosis (zie rubriek "*Ongewenste effecten*"); men raadt dikwijls aan een hypovolemiërende behandeling twee à drie dagen te onderbreken bij start van de behandeling met ACE-inhibitor.
- Met lage dosis starten en langzaam opdrijven, vooral bij hartfalen.
- Voorzichtig bij perifeer vaatlijden en voornamelijk bij gegeneraliseerde atherosclerose, gezien de grote kans op geassocieerde stenose van de arteria renalis bij dergelijke patiënten.

Interacties

- De algemene interacties van de antihypertensiva (zie 1.4.).
- Hyperkaliëmie bij associatie met kaliumsupplementen (o.a. dieetzouten), met kaliumsparende diuretica of met NSAID's; dit is vooral zo bij bestaan van nierinsufficiëntie.
- Verhoging van de lithiumspiegels.
- Mogelijk verhoging van het risico van hypoglykemische aanvallen bij patiënten op antidiabetica.
- Verhoogd risico van verslechtering van de nierfunctie bij associëren van NSAID's of diuretica, vooral bij stenose van de nierarteriën.

Posologie

- Voor de verschillende specialiteiten op basis van eenzelfde actief bestanddeel, vindt men in de bijsluiters niet altijd alle hieronder vermelde indicaties terug. De vermelde doses zijn deze die gewoonlijk gebruikt worden; soms worden hogere doses aangewend.
- Bij renovasculaire hypertensie zijn de begindoses lager dan bij essentiële hypertensie.
- In de regel wordt ook lager gedoseerd wanneer de patiënt reeds op diuretica of zoutarm dieet staat, in verband met de mogelijkheid van syncope na de eerste dosis.

— Vooral bij patiënten met hartfalen moet bij opdrijven van de dosis zorgvuldig gelet worden op de mogelijkheid van hypotensie.

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

Benazepril

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

CIBACEN (Novartis Pharma)

benazepril compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/ b! O	23,35 €
---	---------	---------

Captopril

Posol.
hypertensie
eerste dosis: 25 mg; nadien eventueel tot 100 mg p.d. in 1 of 2 giften
hartfalen
12,5 à 37,5 mg p.d. in 2 of 3 giften, eventueel tot 150 mg p.d. in meerdere giften
na myocardinfarct
eerste dosis: 6,25 mg; nadien eventueel tot 75 à 150 mg p.d. in 3 giften
diabetische nefropathie
50 à 75 mg p.d. in meerdere giften

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/ b! O	24,82 €
60 x 50 mg	R/ b! O	33,97 €
30 x 100 mg	R/ b! O	35,13 €

CAPRILTOP (Topgen)

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/ b O	15,19 €
60 x 50 mg	R/ b O	19,13 €
30 x 100 mg	R/ b O	19,13 €

CAPTAPRIL EG (Eurogenerics)

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/ b O	17,06 €
60 x 50 mg	R/ b O	21,52 €
30 x 100 mg	R/ b O	22,62 €
60 x 100 mg	R/ b O	30,86 €

CAPTAPRIL KELA (Kela)

captopril compr. 60 x 25 mg	R/ b O	13,13 €
60 x 50 mg	R/ b O	16,09 €
60 x 100 mg	R/ b O	19,21 €

CAPTAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/ b O	12,18 €
60 x 50 mg	R/ b O	19,43 €

CAPTAPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/ b O	12,48 €
30 x 50 mg	R/ b O	12,69 €
60 x 50 mg	R/ b O	14,27 €
30 x 100 mg	R/ b O	14,44 €
60 x 100 mg	R/ b O	17,72 €

CAPTAPRIL TEVA (Teva)

captopril compr. (deelb.) 30 x 25 mg	R/ b O	8,61 €
90 x 25 mg	R/ b O	17,57 €
30 x 50 mg	R/ b O	12,42 €
90 x 50 mg	R/ b O	22,92 €

CAPTAPRIMED (Ethimed)

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/ b O	15,31 €
60 x 50 mg	R/ b O	19,34 €
30 x 100 mg	R/ b O	19,34 €

DOCCAPTAPRIL (Docpharma)

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/ b O	15,37 €
60 x 50 mg	R/ b O	19,56 €
30 x 100 mg	R/ b O	18,89 €
60 x 100 mg	R/ b O	26,25 €

MERCK-CAPTAPRIL (Merck)

captopril compr. (deelb.) 45 x 25 mg	R/ b O	12,77 €
100 x 25 mg	R/ b O	19,64 €
45 x 50 mg	R/ b O	18,66 €
100 x 50 mg	R/ b O	25,79 €
60 x 100 mg	R/ b O	30,82 €

Cilazapril

Posol.
hypertensie
1,25 mg, eventueel tot 2,5 à 5 mg p.d. in 1 gift
hartfalen
0,5 mg p.d., tot 1 à 2,5 mg p.d. (max. 5 mg p.d.)

INHIBACE (Roche)

cilazapril compr. (deelb.) 28 x 0,5 mg	R/ b! O	3,54 €
28 x 1 mg	R/ b! O	7,03 €
28 x 2,5 mg	R/ b! O	11,12 €
28 x 5 mg	R/ b! O	19,75 €

Enalapril

Posol.
hypertensie
10 à 40 mg p.d. in 1 gift
hartfalen
eerste dosis: 2,5 mg; nadien eventueel tot 20 mg p.d. in 1 of 2 giften

ENALAPRIL EG (Eurogenerics)

enalaprilmaleaat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	2,98 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	9,02 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	11,66 €
98 x 20 mg	R/ b ⊖	20,14 €

ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

enalaprilmaleaat compr. (deelb.)		
56 x 20 mg	R/ b ⊖	13,57 €
98 x 20 mg	R/ b ⊖	23,41 €

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

enalaprilmaleaat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	2,72 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	14,68 €
98 x 20 mg	R/ b ⊖	25,61 €
50 x 30 mg	R/ b ⊖	20,18 €
50 x 40 mg	R/ b ⊖	26,33 €

MERCK-ENALAPRIL (Merck)

enalaprilmaleaat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	3,11 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	13,08 €

RENITEC (MSD)

enalaprilmaleaat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b! ⊖	3,12 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	9,42 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	15,08 €
98 x 20 mg	R/ b ⊖	26,01 €

Fosinopril

Posol.
hypertensie
20 mg p.d. in 1 gift
hartfalen
10 à 40 mg p.d. in 1 gift

FOSINIL (Bristol-Myers Squibb)

natriumfosinopril compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b! ⊖	26,76 €

Lisinopril

Posol.
hypertensie
20 à 40 mg p.d. in 1 gift
hartfalen
eerste dosis: 2,5 mg; nadien eventueel tot 20 mg p.d. in 1 gift
na myocardinfarct
5 mg p.d. gedurende 2 dagen,
nadien 10 mg p.d. in 1 gift
diabetische nefropathie
10 tot 20 mg p.d. in 1 gift

DOC LISINOPRIL (Docpharma)

lisinopril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	4,14 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	24,22 €

LISINOPRIL EG (Eurogenerics)

lisinopril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	3,94 €
56 x 5 mg	R/ b ⊖	5,70 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	12,70 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	20,18 €
98 x 20 mg	R/ b ⊖	34,27 €

LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lisinopril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	3,98 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	12,70 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	22,04 €
98 x 20 mg	R/ b ⊖	30,92 €

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊖	3,95 €
56 x 5 mg	R/ b ⊖	6,42 €
30 x 20 mg	R/ b ⊖	12,19 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	20,18 €
100 x 20 mg	R/ b ⊖	26,10 €

LISINOPRIL TEVA (Teva)

lisinopril compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊖	1,33 €
30 x 20 mg	R/ b ⊖	12,99 €
100 x 20 mg	R/ b ⊖	26,10 €

MERCK-LISINOPRIL (Merck)

lisinopril compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊖	4,30 €
50 x 20 mg	R/ b ⊖	21,28 €
100 x 20 mg	R/ b ⊖	31,63 €

NOVATEC (MSD)

lisinopril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b! ⊖	1,24 €
28 x 20 mg	R/ b! ⊖	3,98 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	6,02 €
98 x 20 mg	R/ b! ⊖	11,15 €

ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	4,14 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	13,24 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	26,07 €

Perindopril

Posol.
hypertensie
4 à 8 mg p.d. in 1 gift
hartfalen
eerste dosis: 2 mg; nadien eventueel tot 4 mg p.d. in 1 gift
na myocardinfarct
4 mg, eventueel tot 8 mg, p.d. in 1 gift

COVERSYL (Aktuapharma)

perindopril tert-butylamine compr. (deelb.) 30 x 4 mg (parallelinvoer)	R/ b ○	20,38 €
---	--------	---------

COVERSYL (Servier)

perindopril tert-butylamine compr. (deelb.) 30 x 4 mg	R/ b ○	20,38 €
compr. 60 x 8 mg	R/ b ○	54,26 €

Quinapril

Posol.
hypertensie
10 mg, eventueel tot 40 mg p.d. in 1 of 2 giften
hartfalen
eerste dosis: 2,5 of 5 mg; nadien eventueel tot 40 mg p.d. in 1 of 2 giften

ACCUPRIL (Pfizer)

quinapril compr. (deelb.) 28 x 5 mg	R/ b ⊖	3,84 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	12,29 €
compr. 56 x 40 mg	R/ b ⊖	36,97 €

MERCK-QUINAPRIL (Merck)

quinapril compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ b ⊖	4,10 €
compr. 30 x 20 mg	R/ b ⊖	11,17 €
60 x 20 mg	R/ b ⊖	22,77 €
compr. (deelb.) 60 x 40 mg	R/ b ⊖	37,61 €

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril compr. (deelb.) 28 x 5 mg	R/ b ⊖	3,70 €
56 x 5 mg	R/ b ⊖	5,94 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	11,78 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	19,02 €
compr. 56 x 40 mg	R/ b ⊖	28,62 €
98 x 40 mg	R/ b ⊖	50,06 €

QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz)

quinapril compr. 30 x 20 mg	R/ b ⊖	12,50 €
60 x 20 mg	R/ b ⊖	21,14 €
100 x 20 mg	R/ b ⊖	29,48 €
compr. (deelb.) 60 x 40 mg	R/ b ⊖	38,76 €
100 x 40 mg	R/ b ⊖	58,98 €

QUINAPRIL TEVA (Teva)

quinapril compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b ⊖	12,29 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	23,08 €
56 x 40 mg	R/ b ⊖	36,97 €
100 x 40 mg	R/ b ⊖	56,58 €

Ramipril

Posol.
hypertensie
2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in 1 gift
na myocardinfarct
5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in 2 giften
sec. prev. bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren
2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d.

RAMACE (AstraZeneca)

ramipril compr. (deelb.) 28 x 2,5 mg	R/ b! ⊖	16,01 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊖	27,25 €

RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

ramipril compr. 28 x 2,5 mg	R/ b ⊖	7,54 €
28 x 5 mg	R/ b ⊖	13,38 €
56 x 5 mg	R/ b ⊖	17,13 €
28 x 10 mg	R/ b ⊖	24,06 €
56 x 10 mg	R/ b ⊖	26,50 €

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril compr. (deelb.) 28 x 2,5 mg	R/ b ⊖	7,29 €
56 x 2,5 mg	R/ b ⊖	11,05 €
98 x 2,5 mg	R/ b ⊖	18,55 €
28 x 5 mg	R/ b ⊖	12,94 €
56 x 5 mg	R/ b ⊖	17,10 €
98 x 5 mg	R/ b ⊖	30,81 €
28 x 10 mg	R/ b ⊖	23,30 €
56 x 10 mg	R/ b ⊖	26,45 €
98 x 10 mg	R/ b ⊖	48,12 €

TRITACE (Sanofi-Aventis)

ramipril compr. (deelb.) 28 x 2,5 mg	R/ b ⊖	7,85 €
28 x 5 mg	R/ b ⊖	13,93 €
56 x 5 mg	R/ b ⊖	22,30 €
28 x 10 mg	R/ b ⊖	25,08 €
56 x 10 mg	R/ b ⊖	34,25 €

1.4.4. ANGIOTENSINE-II-RECEPTORANTAGONISTEN

Deze middelen (sartanen) antagoniseren het effect van angiotensine-II ter hoogte van de angiotensine-AT₁-receptoren. De hemodynamische effecten zijn vergelijkbaar met deze van de ACE-inhibitoren, maar het is niet altijd duidelijk in hoeverre zij dezelfde doeltreffendheid hebben bij de verschillende indicaties van de ACE-inhibitoren.

Indicaties

- Zie *Folia november 2004*.
- *Hypertensie, hartfalen, na myocardinfarct bij bestaan van tekenen van hartfalen en/of uitgesproken linker-ventrikeldisfunctie: wanneer ACE-inhibitoren geïndiceerd zijn, maar niet verdragen worden.*
- *Nefropathie bij hypertensieve patiënten met type 2-diabetes (irbesartan).*

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

- Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.4.3.), behalve dat hoest als ongewenst effect zeldzaam is.

Zwangerschap

- **Sartanen zijn, zoals de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnion, longhypoplasie, en een aantal morfologische afwijkingen) [zie *Folia augustus 2006*].**

Posologie

- Voor de verschillende specialiteiten op basis van eenzelfde actief bestanddeel, vindt men in de bijsluiter niet altijd alle hieronder vermelde indicaties terug.

Candesartan

<p><i>Posol.</i> hypertensie 4 mg, eventueel tot max. 16 mg, p.d. in 1 gift hartfalen 4 mg, eventueel tot max. 32 mg, p.d. in 1 gift</p>
--

ATACAND (Aktuapharma)

candesartancilexetil compr. (deelb.)	R/ b! ○	33,17 €
28 x 16 mg	R/ b! ○	47,59 €
56 x 16 mg (parallel invoer)		

ATACAND (AstraZeneca)

candesartancilexetil compr. (deelb.)	R/ b! ○	29,10 €
28 x 8 mg	R/ b! ○	40,46 €
56 x 8 mg	R/ b! ○	64,30 €
98 x 8 mg	R/ b! ○	33,64 €
28 x 16 mg	R/ b! ○	48,36 €
56 x 16 mg	R/ b! ○	77,53 €
98 x 16 mg	R/ b! ○	

Eprosartan

<p><i>Posol.</i> hypertensie 600 mg p.d. in 1 gift</p>
--

TEVETEN (Solvay)

eprosartan compr.	R/ b! ○	30,08 €
28 x 600 mg	R/ b! ○	67,09 €
98 x 600 mg		

Irbesartan

<p><i>Posol.</i> hypertensie 150 mg, eventueel tot 300 mg p.d. in 1 gift nefropathie bij patiënten met hypertensie en type 2-diabetes 150 mg p.d. in 1 gift, te verhogen tot 300 mg p.d. in 1 gift.</p>

APROVEL (Sanofi-Aventis)

irbesartan compr.	R/	29,87 €
28 x 75 mg	R/ b! ○	29,88 €
28 x 150 mg	R/ b! ○	42,18 €
28 x 300 mg	R/ b! ○	100,84 €
98 x 300 mg		

Losartan

<p><i>Posol.</i> hypertensie 50 mg, eventueel tot 100 mg, p.d. in 1 gift hartfalen 12,5 mg p.d. in 1 gift, te verhogen tot 50 mg p.d. in 1 gift met intervallen van 1 week renoprotectie bij patiënten met type 2- diabetes met proteinurie 50 mg, eventueel tot 100 mg, p.d. in 1 gift</p>

COZAAR (MSD)

kaliумlosartan compr.		
98 x 100 mg	R/ b!	120,30 €
compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b!	30,49 €
56 x 50 mg	R/ b!	47,03 €
98 x 50 mg	R/ b!	75,17 €

LOORTAN (Therabel)

kaliумlosartan compr.		
98 x 100 mg	R/ b!	118,09 €
compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b!	30,08 €
56 x 50 mg	R/ b!	46,28 €
98 x 50 mg	R/ b!	73,86 €

Olmesartan

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

BELSAR (Menarini)

olmesartan medoxomil compr.		
28 x 10 mg	R/ b!	26,01 €
28 x 20 mg	R/ b!	29,10 €
98 x 20 mg	R/ b!	64,24 €
28 x 40 mg	R/ b!	33,51 €
98 x 40 mg	R/ b!	77,17 €

OLMETEC (Sankyo)

olmesartan medoxomil compr.		
28 x 10 mg	R/ b!	26,01 €
28 x 20 mg	R/ b!	29,10 €
98 x 20 mg	R/ b!	64,24 €
28 x 40 mg	R/ b!	33,51 €
98 x 40 mg	R/ b!	77,17 €

Telmisartan

Posol.
hypertensie
40 mg, eventueel tot 80 mg, p.d. in
1 gift

KINZALMONO (Bayer)

telmisartan compr.		
28 x 40 mg	R/ b!	30,49 €
28 x 80 mg	R/ b!	43,21 €
56 x 80 mg	R/ b!	63,24 €
98 x 80 mg	R/ b!	94,28 €

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

telmisartan compr.		
28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/ b!	30,49 €
28 x 80 mg	R/ b!	43,21 €
56 x 80 mg	R/ b!	63,24 €
98 x 80 mg	R/ b!	94,28 €

Valsartan

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

DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan compr. (deelb.)		
28 x 80 mg	R/ b!	30,49 €
56 x 80 mg	R/ b!	43,18 €
28 x 160 mg	R/ b!	39,42 €
56 x 160 mg	R/ b!	57,90 €
98 x 160 mg	R/ b!	94,28 €

1.4.5. VASODILATOREN**Indicaties**

— De plaats van vasodilatoren bij de behandeling van hypertensie is beperkt.

Ongewenste effecten

— Reflectorische tachycardie.
— Water- en zoutretentie en oedeem.
— Lupus erythematosus disseminatus met dihydraalazine.

Interacties

— De algemene interacties van de antihypertensiva (zie 1.4.).

Bijzondere voorzorgen

— Bij oraal gebruik moeten vasodilatoren systematisch samen met diuretica en β -blokkers worden gegeven.

EBRANTIL (Altana)

urapidil amp. i.v.		
5 x 50 mg/10 ml		H.G.

NEPRESOL (Novartis Pharma)

dihydraalazinesulfaat compr. (deelb.)		
100 x 25 mg	R/ b	1,94 €

1.4.6. ALFA-BLOKKERS

Prazosine en *terazosine* zijn selectieve α_1 -blokkers; voor de α -blokkers alfuzosine en tamsulosine wordt in de bijsluiters alleen de indicatie benigne prostaathypertrofie vermeld, en ze worden besproken in 3.2.1.

Ketanserine heeft naast een α -lytisch effect, ook een antiserotoninerg effect.

Indicaties

- Hypertensie (prazosine en terazosine).
- Fenomeen van Raynaud (prazosine).
- Benigne prostaathypertrofie (terazosine en de α -blokkers alfuzosine en tamsulosine die worden besproken in 3.2.1.)
- Feochromocytoom: behandeling en diagnose (fentolamine): uitzonderlijk.

Contra-indicaties

- Congestief hartfalen.

Ongewenste effecten

- Orthostatisme, moeheid, duizeligheid.
- Reflectorische tachycardie.
- Water- en zoutretentie.
- **Voor ketanserine: verlenging van het QT-interval met ventriculaire aritmieën (voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).**

Interacties

- De algemene interacties van de antihypertensiva (zie 1.4.).

Bijzondere voorzorgen

- Let op voor overdreven orthostatische bloeddrukdaling vooral bij starten (eerste dosis), zeker bij bejaarden (dosis langzaam opdrijven). Dit wordt speciaal gezien met prazosine.
- Voor ketanserine: indien een thiazide- of lisdiureticum geassocieerd wordt, kan toevoegen van een kaliumsparend diureticum aangewezen zijn. Men moet dan wel opletten voor

hyperkaliëmie bij nierinsufficiëntie en bij bejaarden.

HYTRIN (Abbott)

terazosine compr.			
10 x 1 mg	R/ b!	○	2,81 €
28 x 2 mg	R/ b!	○	13,61 €
28 x 5 mg	R/ b!	○	27,33 €
28 x 10 mg	R/ b!	○	35,82 €

Posol.

hypertensie
1 mg 's avonds gedurende één week, nadien indien nodig 2 mg
benigne prostaathypertrofie
5 mg p.d.
Andere benaming(en): Terazosine, Terazosabb, Uro-Hytrin

MERCK-TERAZOSINE (Merck)

terazosine compr.			
28 x 2 mg	R/ b!	⊖	9,53 €
50 x 2 mg	R/ b!	⊖	17,02 €
28 x 5 mg	R/ b!	⊖	20,00 €
50 x 5 mg	R/ b!	⊖	31,61 €
28 x 10 mg	R/ b!	⊖	28,13 €
50 x 10 mg	R/ b!	⊖	42,72 €

Posol.

hypertensie
1 mg 's avonds gedurende één week, nadien indien nodig 2 mg
benigne prostaathypertrofie
5 mg p.d.
Andere benaming(en): Hytrin, Terazosabb, Uro-Hytrin

MINIPRESS (Pfizer)

prazosinehydrochloride compr. (deelb.)			
100 x 1 mg	R/ b	○	11,34 €
100 x 2 mg	R/ b	○	18,99 €
100 x 5 mg	R/ b	○	33,86 €

Posol. 3 x p.d. 0,5 mg; tot max. 20 mg p.d.

REGITINE (Novartis Pharma)

fentolaminemesilaat amp. i.v.			
5 x 10 mg/1 ml			4,84 €

SUFREXAL (Janssen-Cilag)

ketanserine compr. (deelb.)			
56 x 20 mg	R/		14,95 €

Posol. —

TERAZOSABB (Abbott)

terazosine compr.			
10 x 1 mg	R/ b!	⊖	1,97 €
28 x 2 mg	R/ b!	⊖	9,53 €
84 x 2 mg	R/ b!	⊖	22,87 €
28 x 5 mg	R/ b!	⊖	20,00 €
84 x 5 mg	R/ b!	⊖	38,97 €
28 x 10 mg	R/ b!	⊖	28,13 €
84 x 10 mg	R/ b!	⊖	54,08 €

Posol.

hypertensie
1 mg 's avonds gedurende één week, nadien indien nodig 2 mg
benigne prostaathypertrofie
5 mg p.d.
Andere benaming(en): Hytrin, Terazosine, Uro-Hytrin

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

terazosine		
compr. (deelb.)		
28 x 2 mg	R/ b! ⊕	9,53 €
56 x 2 mg	R/ b! ⊕	18,73 €
compr.		
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	20,00 €
56 x 5 mg	R/ b! ⊕	28,76 €
28 x 10 mg	R/ b! ⊕	28,13 €
56 x 10 mg	R/ b! ⊕	38,17 €

Posol.

hypertensie

1 mg 's avonds gedurende één week, nadien indien nodig 2 mg

benigne prostaathypertrofie

5 mg p.d.

Andere benaming(en): Hytrin, Terazosabb, Uro-Hytrin

URO-HYTRIN (Abbott)

I. terazosine 1 mg		
II. terazosine 2 mg		
compr. 14 (3 + 11)	R/	8,83 €

Posol.

benigne prostaathypertrofie

starten met 1 mg p.d. gedurende 3 dagen, nadien 2 mg p.d.; nadien overschakelen op Hytrin

Andere benaming(en): Hytrin, Terazosabb, Terazosine

1.4.7. CENTRALE ANTIHYPERTENSIVA**Indicaties**

— Hypertensie die onvoldoende reageert op andere middelen.
 — Clonidine wordt zonder veel evidentie voorgesteld als preventieve behandeling bij migraine, en bij menopauzale warmte-opwellingen (lage dosis; zie *Folia maart 2004*).

Ongewenste effecten

— Sedatie.
 — Monddroogte.
 — Bradycardie.
 — Rebound-hypertensie bij bruusk stoppen van de behandeling (zeker met clonidine).
 — Hypertensie bij vlotte intraveneuze toediening van clonidine.
 — Methyldopa: belangrijke ongewenste effecten zoals depressie, sedatie, leverstoornissen en zeldzame hemolytische anemie met positieve Coombs-test.

Interacties

— De algemene interacties van de antihypertensiva (zie 1.4.).
 — Het effect van deze antihypertensiva wordt tegengegaan door de meeste antidepressiva van de eerste en de tweede groep (zie 6.3.1.).

ALDOMET (MSD)

methyldopa		
compr.		
100 x 250 mg	b ○	4,16 €
compr. (deelb.)		
100 x 500 mg	b ○	6,68 €
Posol. —		

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidinehydrochloride		
compr. (deelb.)		
100 x 0,15 mg	R/ b ○	12,41 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 0,15 mg/1 ml	R/ b ○	3,70 €
Posol. per os: 0,075 tot 0,15 mg 3 x p.d.		

ESTULIC (Novartis Pharma)

guanfacine		
compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/ b ○	4,97 €
100 x 2 mg	R/ b ○	13,22 €
Posol. 1 mg p.d. in 1 of 2 giften, tot max. 6 mg p.d.		

MERCK-MOXONIDINE (Merck)

moxonidine		
compr.		
30 x 0,2 mg	R/ b ⊕	10,66 €
50 x 0,2 mg	R/ b ⊕	17,77 €
30 x 0,3 mg	R/ b ⊕	14,94 €
50 x 0,3 mg	R/ b ⊕	21,62 €
30 x 0,4 mg	R/ b ⊕	17,06 €
50 x 0,4 mg	R/ b ⊕	24,26 €

Posol. 0,2 mg p.d. in 1 gift, tot max. 0,6 mg p.d.

in 2 giften

Andere benaming(en): Moxon

MOXON (Solvay)

moxonidine		
compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b ○	14,21 €
28 x 0,4 mg	R/ b ○	22,74 €

Posol. 0,2 mg p.d. in 1 gift, tot max. 0,6 mg p.d.

in 2 giften

Andere benaming(en): Moxonidine

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine		
compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b ⊕	9,95 €
56 x 0,2 mg	R/ b ⊕	16,24 €
28 x 0,4 mg	R/ b ⊕	15,92 €
56 x 0,4 mg	R/ b ⊕	22,81 €

Posol. 0,2 mg p.d. in 1 gift, tot max. 0,6 mg p.d.

in 2 giften

Andere benaming(en): Moxon

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine		
compr.		
30 x 0,2 mg	R/ b ⊕	10,03 €
60 x 0,2 mg	R/ b ⊕	16,89 €
100 x 0,2 mg	R/ b ⊕	21,77 €
30 x 0,3 mg	R/ b ⊕	14,69 €
30 x 0,4 mg	R/ b ⊕	16,04 €
60 x 0,4 mg	R/ b ⊕	21,32 €
100 x 0,4 mg	R/ b ⊕	29,47 €

Posol. 0,2 mg p.d. in 1 gift, tot max. 0,6 mg p.d.

in 2 giften

Andere benaming(en): Moxon

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine		
compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b	9,94 €
56 x 0,2 mg	R/ b	16,20 €
28 x 0,4 mg	R/ b	15,78 €
56 x 0,4 mg	R/ b	21,86 €

Posol. 0,2 mg p.d. in 1 gift, tot max. 0,6 mg p.d. in 2 giften

Andere benaming(en): Moxon

1.4.8. COMBINATIEPREPARATEN

Dergelijke vaste associaties laten geen individuele dosisaanpassing van de verschillende bestanddelen toe, maar zij bevorderen mogelijk de therapietrouw.

Indicaties

— Hypertensie indien bij monotherapie het optreden van ongewenste effecten opdrijven van de dosis moeilijk maakt, of bij ernstige hypertensie.

Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Deze van de individuele bestanddelen.

Posologie

— Sommige van deze associaties bevatten lagere doses dan wanneer de bestanddelen in monotherapie worden gebruikt (om het optreden van ongewenste effecten te verminderen); andere bevatten de "normale" doses, voor gebruik bij ernstige hypertensie.

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

atenolol 100 mg		
chloortalidon 25 mg		
compr. (deelb.) 28		
	R/ b	12,38 €
	R/ b	19,79 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Tenoretic

ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ (Sandoz) (S)

atenolol 50 mg		
chloortalidon 12,5 mg		
compr. 56		
	R/ b	11,44 €
atenolol 100 mg		
chloortalidon 25 mg		
compr. 56		
	R/ b	20,39 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Tenoretic

ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) (T)

atenolol 50 mg		
chloortalidon 12,5 mg		
compr. 60		
	R/ b	11,97 €
	R/ b	18,15 €
atenolol 100 mg		
chloortalidon 25 mg		
compr. 60		
	R/ b	21,12 €
	R/ b	27,48 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Tenoretic

CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) (E)

bisoprololfumaraat 5 mg		
hydrochloorthiazide 12,5 mg		
compr. (deelb.) 28		
	R/ b	6,14 €
	R/ b	7,90 €
bisoprololfumaraat 10 mg		
hydrochloorthiazide 25 mg		
compr. (deelb.) 28		
	R/ b	9,42 €
	R/ b	14,26 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (R)

bisoprololfumaraat 5 mg		
hydrochloorthiazide 12,5 mg		
compr. (deelb.) 50		
	R/ b	9,09 €
bisoprololfumaraat 10 mg		
hydrochloorthiazide 25 mg		
compr. (deelb.) 50		
	R/ b	16,40 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

EMCORETIC (Merck) (M)

bisoprololfumaraat 10 mg		
hydrochloorthiazide 25 mg		
compr. 28		
	R/ b	11,54 €
	R/ b	18,45 €
bisoprololfumaraat 5 mg		
hydrochloorthiazide 12,5 mg		
drag. Mitis 28		
	R/ b	6,40 €
	R/ b	10,22 €

Posol. 1 compr. of drag. p.d.
Andere benaming(en): Co-Bisoprolol, Lodoz, Maxsoten

EMCORETIC (Pharmapartner) (P)

bisoprololfumaraat 10 mg		
hydrochloorthiazide 25 mg		
compr. 56		
	R/ b	18,45 €
Posol. 1 compr. p.d.		
(parallelinvoer)		
Andere benaming(en): Co-Bisoprolol, Lodoz, Maxsoten		

LODOZ (Merck) (L)

bisoprololfumaraat 2,5 mg		
hydrochloorthiazide 6,25 mg		
compr. 28		
	R/ b	9,14 €
bisoprololfumaraat 5 mg		
hydrochloorthiazide 6,25 mg		
compr. 28		
	R/ b	9,14 €
bisoprololfumaraat 10 mg		
hydrochloorthiazide 6,25 mg		
compr. 28		
	R/ b	9,14 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Bisoprolol, Emcoretic, Maxsoten

LOGROTON DIVITABS (Sankyo) Ⓢ

metoprolol tartraat 200 mg
chlortalidon 25 mg
compr. (deelb., vertraagde vrijst.)
56 R/ b ○ 25,56 €

Posol. 1 compr. p.d.

MAXSOTEN (Wyeth) Ⓢ

bisoprololfumaraat 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 56 R/ b ○ 26,32 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Bisoprolol, Emcoretic, Lodoz

MERCK-ATENOLOL / CHLORTALIDONE (Merck) Ⓢ

atenolol 50 mg
chlortalidon 12,5 mg
compr. 56 R/ b ☞ 11,07 €

atenolol 100 mg
chlortalidon 25 mg
compr. 56 R/ b ☞ 20,39 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Tenoretic

MERCK-CO-BISOPROLOL (Merck) Ⓢ

bisoprololfumaraat 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 56 R/ b ☞ 8,55 €

bisoprololfumaraat 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (deelb.) 56 R/ b ☞ 16,02 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

SECTRAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ

acebutolol 400 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b ○ 13,91 €
70 R/ b ○ 26,58 €

Posol. 1 tot 2 compr. p.d.

SELOZIDE (Pfizer) Ⓢ

metoprolol tartraat 100 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 30 R/ b ○ 8,59 €
100 R/ b ○ 22,92 €

metoprolol tartraat 200 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. Durettes (vertraagde vrijst.)
28 R/ b ○ 16,02 €
56 R/ b ○ 25,56 €

Posol. 1 tot 2 compr. p.d. (of 1 durette p.d.)

TENORETIC (Aktuapharma) Ⓢ

atenolol 100 mg
chlortalidon 25 mg
compr. 56 R/ b ○ 22,83 €

Posol. 1 compr. p.d. (parallelinvoer)
Andere benaming(en): Atenolol / Chlortalidone

TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

atenolol 100 mg
chlortalidon 25 mg
compr. 56 R/ b ○ 23,30 €

atenolol 50 mg
chlortalidon 12,5 mg
compr. Mitis 56 R/ b ○ 13,07 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Atenolol / Chlortalidone

TENORETIC (Pharmapartner) Ⓢ

atenolol 100 mg
chlortalidon 25 mg
compr. 56 R/ b ○ 22,83 €

Posol. 1 compr. p.d. (parallelinvoer)
Andere benaming(en): Atenolol / Chlortalidone

VISKALDIX (Novartis Pharma) Ⓢ

pindolol 10 mg
clopamide 5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b ○ 8,43 €
84 R/ b ○ 20,22 €

Posol. 1 tot 2 compr. p.d.

ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ

metoprololsuccinaat 95 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b ○ 10,02 €

Posol. 1 compr. p.d.

Beta-blokker + calciumantagonist**LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ**

metoprololsuccinaat 47,5 mg
felodipine 5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/ b ○ 11,57 €

metoprololsuccinaat 95 mg
felodipine 10 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/ b ○ 18,50 €

Posol. 1 compr. p.d.

TENIF (AstraZeneca) Ⓢ

atenolol 50 mg
nifedipine 20 mg
caps. 28 R/ b ○ 16,29 €

Posol. 1 caps. p.d.

ACE-inhibitor + diureticum**ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ**

quinapril 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b! ☞ 10,49 €

quinapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b ☞ 13,42 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Quinapril

BI PRETERAX (Servier) Ⓢ

perindopril tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. 30 R/ b! ○ 28,10 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Coversyl Plus, Preterax

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) (D)

enalaprilmaleaat 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b	9,50 €
56	R/ b	12,22 €
98	R/ b	20,70 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Renitec

CO-ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (D)

enalaprilmaleaat 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b	9,88 €
56	R/ b	14,22 €
98	R/ b	24,10 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Renitec

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)

enalaprilmaleaat 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/ b	15,40 €
---	------	---------

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Renitec

CO-INHIBACE (Roche) (D)

cilazapril 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b!	27,92 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b	13,30 €
56	R/ b	20,78 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Zestoretic

CO-LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/ b	22,73 €
---	------	---------

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Zestoretic

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)

lisinopril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/ b	7,05 €
lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/ b	13,75 €
56	R/ b	20,78 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Zestoretic

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/ b	11,27 €
100	R/ b	28,22 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Zestoretic

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) (D)

quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b	12,86 €
56	R/ b	20,74 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Accuretic

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)

quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/ b	12,46 €
56	R/ b	21,17 €
100	R/ b	28,71 €

quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (deelb.) 30	R/ b	12,46 €
56	R/ b	21,17 €
100	R/ b	28,71 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Accuretic

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (deelb.) 50	R/ b	24,06 €
100	R/ b	32,38 €

Posol. 1/2 à 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Tritazide

CO-RENITEC (MSD) (D)

enalaprilmaleaat 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b	9,88 €
56	R/ b	15,80 €
98	R/ b	26,78 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Enalapril

COVERSYL PLUS (Eutherapie) (D)

perindopril tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/ b!	28,10 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Bi Preterax, Preterax

MERCK-CO-LISINOPRIL (Merck) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 30	R/ b	14,44 €
100	R/ b	31,59 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Zestoretic

PRETERAX (Servier) (D)

perindopril tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. 30	R/ b	26,34 €
--	------	---------

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Bi Preterax, Coversyl Plus

TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) (D)

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (deelb.) 28	R/ b	14,69 €
--	------	---------

Posol. 1/2 à 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Ramipril

ZESTORETIC (Aktuapharma) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b	13,91 €
---	------	---------

Posol. 1 compr. p.d.
(parallelinvoer)
Andere benaming(en): Co-Lisinopril

ZESTORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (dealb.) 28	R/ b Ⓢ	13,91 €
56	R/ b Ⓢ	26,86 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Lisinopril

**Angiotensine-II-receptorantagonist
+ diureticum****ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ**

candesartancilexetil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (dealb.) 28	R/ b! Ⓢ	33,89 €
56	R/ b! Ⓢ	50,00 €
98	R/ b! Ⓢ	78,25 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

irbesartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	30,85 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	42,18 €
98	R/ b! Ⓢ	100,84 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-DIOVANE (Novartis Pharma) Ⓢ

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	31,48 €
56	R/ b! Ⓢ	44,82 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	40,41 €
98	R/ b! Ⓢ	97,13 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	40,41 €
98	R/ b! Ⓢ	97,13 €

Posol. 1 compr. p.d.

COZAAR PLUS (MSD) Ⓢ

kaliümosartan 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	31,48 €
56	R/ b! Ⓢ	47,03 €
98	R/ b! Ⓢ	75,17 €

kaliümosartan 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/ b! Ⓢ	120,30 €
--	---------	----------

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Loortan Plus

KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	31,48 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	43,21 €
56	R/ b! Ⓢ	59,01 €
98	R/ b! Ⓢ	95,87 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Micardis Plus

LOORTAN PLUS (Thebrel) Ⓢ

kaliümosartan 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	31,05 €
56	R/ b! Ⓢ	46,28 €
98	R/ b! Ⓢ	73,86 €

kaliümosartan 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/ b! Ⓢ	118,09 €
--	---------	----------

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Cozaar Plus

MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	31,48 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	43,21 €
56	R/ b! Ⓢ	63,24 €
98	R/ b! Ⓢ	95,87 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Kinzalkomb

OLMETEC PLUS (Sankyo) Ⓢ

olmesartan medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	29,10 €
98	R/ b! Ⓢ	64,24 €

olmesartan medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	29,10 €
98	R/ b! Ⓢ	64,24 €

Posol. 1 compr. p.d.

TEVETEN PLUS (Solvay) Ⓢ

eprosartan 600 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	30,58 €
98	R/ b! Ⓢ	68,70 €

Posol. 1 compr. p.d.

1.5. Diuretica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

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

Op het einde van het hoofdstuk worden de perorale kaliumpreparaten opgesomd, gezien deze in sommige gevallen samen met de thiaziden of de lisdiuretica worden toegediend. De combinatiepreparaten van diuretica met andere stoffen gebruikt bij hypertensie, worden in 1.4.8. besproken.

Indicaties

- Water- en zoutretentie (bv. ten gevolge van hart- of nierlijden).
- Hypertensie (alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen), met voorkeur voor de thiaziden en aanverwanten (zie 1.4.).
- Angiografie, intoxicaties, glaucoom en intracranieële overdruk: osmotische diuretica zoals mannitol en glycerol.

Zwangerschap

- Diuretica zijn tijdens de zwangerschap slechts zelden geïndiceerd, tenzij bij vrouwen met voorafbestaande hypertensie die reeds worden behandeld met een thiazide in lage dosis [zie *Folia januari 2005*].

Interacties

- Tegengaan door niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen van het diuretisch en antihypertensief effect van thiaziden en lisdiuretica.
- Verhogen door niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen van het risico van hyperkaliëmie door kaliumsparende diuretica.

Posologie

- De posologie hieronder vermeld, is de gemiddelde onderhoudsdosering bij water- en zoutretentie.
- Bij behandeling van hypertensie worden lagere doses gebruikt; bij associatie van een diureticum met een ander antihypertensivum, wordt een nog lagere dosis gebruikt.
- Meestal wordt de dagdosis in één gift toegediend, behalve wat betreft lisdiuretica bij de patiënten met nierinsufficiëntie; de eenmalige dosis wordt best niet ingenomen kort vóór het slapengaan, om hinderlijke nachtelijke polyurie te vermijden.
- Bij uitgesproken nierinsufficiëntie worden de lisdiuretica soms in zeer hoge doses gegeven.

1.5.1. KALIUMVERLIEZENDE DIURETICA

met een andere structuur (bv. chloortalidon) worden gewoonlijk samen met de thiaziden besproken, gezien hun effecten gelijkaardig zijn.

1.5.1.1. Thiaziden en aanverwanten

Onder de naam thiaziden worden een aantal diuretica met een benzothiadiazinekern met sulfonamidesubstitutie gegroepeerd. Sommige moleculen

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

effect dat kan worden bekomen, is voor al deze geneesmiddelen ongeveer gelijk; ze verschillen onderling wel wat betreft de dosis die nodig is om een bepaald diuretisch effect te bekomen en wat betreft de duur van het bekomen effect. Thiaziden en aanverwanten verliezen hun doeltreffendheid bij ernstige nierinsufficiëntie.

Indicaties

- De algemene indicaties van de diuretica (zie 1.5.).
- Profylaxis van calciumoxalaatli-thiasis.

Ongewenste effecten

- Kaliumdepletie. Klinisch belangrijk kaliumverlies is zeldzaam, vooral wanneer de diuretica gebruikt worden in de lage posologie aanbevolen bij hypertensie.
- Hyponatriëmie
- Magnesiumdeficiëntie.
- Hyperuricemie (soms met jichtaanvallen).
- Stoornissen in het koolhydraatmetabolisme, met name toename van de insulineresistentie, waarvan de klinische relevantie niet duidelijk is.
- Hypertriglyceridemie met verhoging van het VLDL-cholesterol en verlaging van het HDL-cholesterol, maar het is niet duidelijk of deze wijzigingen op lange termijn blijven bestaan en klinisch relevant zijn.
- Zwaktegevoel, paresthesieën.
- Impotentie.
- Fotosensibilisatie en trombocytopenische purpura: zelden.

Zwangerschap

- Zie 1.5.

Bijzondere voorzorgen

- Natriëmie en kaliëmie volgen, vooral bij ouderen. Met de lage doses gebruikt bij hypertensie zijn elektrolytenstoornissen meestal geen probleem.

Interacties

- De algemene interacties van de diuretica (zie 1.5.).
- Verhogen van de plasmaconcentraties van lithium.

- Potentialisering van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.
- Verder verhogen van het risico van verslechtering van nierinsufficiëntie bij gelijktijdig gebruik met ACE-inhibitoren of angiotensine-II-receptorantagonisten.

CHLORTALIDONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

chloortalidon compr. (deelb.) 75 x 100 mg	R/ b ⊕	8,70 €
<i>Posol.</i>		
hypertensie: 12,5 mg p.d.		
oedeem: 25 à 100 mg p.d.		
Andere benaming(en): Hygroton		

DOCINDAPA (Docpharma) Ⓢ

indapamidehemihydraat compr. 60 x 2,5 mg	R/ b ⊕	9,63 €
<i>Posol.</i> hypertensie: 2,5 mg p.d.		
Andere benaming(en): Fludex, Indapamide		

FLUDEX (Servier) Ⓢ

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/ b ⊕	5,72 €
60 x 2,5 mg	R/ b ⊕	13,76 €
<i>Posol.</i> hypertensie: 2,5 mg p.d.		
Andere benaming(en): Docindapa, Indapamide		

HYGROTON (Novartis Pharma) Ⓢ

chloortalidon compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ b ⊕	2,80 €
100 x 50 mg	R/ b ⊕	7,46 €
<i>Posol.</i>		
hypertensie: 12,5 mg p.d.		
oedeem: 25 à 100 mg p.d.		
Andere benaming(en): Chlortalidone		

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/ b ⊕	4,02 €
60 x 2,5 mg	R/ b ⊕	9,63 €
<i>Posol.</i> hypertensie: 2,5 mg p.d.		
Andere benaming(en): Docindapa, Fludex		

INDAPAMIDE KELA (Kela)

indapamidehemihydraat compr. 20 x 2,5 mg	R/ b ⊕	3,91 €
60 x 2,5 mg	R/ b ⊕	8,46 €
<i>Posol.</i> hypertensie: 2,5 mg p.d.		
Andere benaming(en): Docindapa, Fludex		

INDAPAMIDE-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

indapamidehemihydraat compr. 60 x 2,5 mg	R/ b ⊕	9,54 €
<i>Posol.</i> hypertensie: 2,5 mg p.d.		
Andere benaming(en): Docindapa, Fludex		

MERCK-INDAPAMIDE (Merck) Ⓢ

indapamidehemihydraat
compr.
60 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 9,63 €
Posol. hypertensie; 2,5 mg p.d.
Andere benaming(en): Docindapa, Fludex

1.5.1.2. Lisdiuretica

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

Indicaties

- De algemene indicaties van de diuretica (zie 1.5.).
- Acuut longoedeem (furosemide intraveneus).
- Acute hypercalcemie (samen met hydratatie).
- Bevorderen van wateruitscheiding bij patiënten met sterk ingekrompen nierfunctie.
- Verhogen van de diurese bij sommige intoxicaties.

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van de thiaziden (zie 1.5.1.1.).
- Elektrolytenstoornissen die meer uitgesproken kunnen zijn dan met de thiaziden.
- Ototoxiciteit bij hoge dosis.
- Verhoogde calciurie.

Zwangerschap

- Zie 1.5.

Bijzondere voorzorgen

- Natriëmie en kaliëmie volgen (let speciaal op bij patiënten met levercirrose).
- Furosemide is lichtgevoelig (niet te lang aan daglicht blootstellen).

Interacties

- De algemene interacties van de diuretica (zie 1.5.).
- Potentialisering van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.
- Verhogen van de plasmaconcentraties van lithium.

- Potentialisering van de nefrotoxiciteit van bepaalde cefalosporines, en de nefro- en ototoxiciteit van de aminoglycosiden.
- Verder verhogen van het risico van verslechtering van nierinsufficiëntie bij gelijktijdig gebruik met ACE-inhibitoren of angiotensine-II-receptorantagonisten.

Furosemide**Posol.**

- per os: 30 à 80 mg p.d. (hogere doses bij nierinsufficiëntie)
- i.v.: bij acuut longoedeem 40 mg (eventueel na 20 minuten te herhalen)

DOCFUROSE (Docpharma) Ⓢ

furosemide
compr. (deelb.)
50 x 40 mg R/ b Ⓢ 5,74 €

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

furosemide
compr. (deelb.)
50 x 40 mg R/ b Ⓢ 5,74 €

FUROSEMID-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

furosemide
compr. (deelb.)
50 x 40 mg R/ b Ⓢ 5,74 €

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

furosemide
compr. (deelb.)
50 x 40 mg R/ b Ⓢ 5,74 €

FUROSEMIDE TEVA (Teva) Ⓢ

furosemide
compr. (deelb.)
50 x 40 mg R/ b Ⓢ 5,74 €

FUROTOP (Topgen) Ⓢ

furosemide
compr. (deelb.)
50 x 40 mg R/ b Ⓢ 5,74 €

LASIX (Sanofi-Aventis) Ⓢ

furosemide
caps. P (vertraagde vrijst.)
30 x 30 mg R/ b Ⓢ 5,48 €
compr. (deelb.)
12 x 40 mg R/ b Ⓢ 2,46 €
50 x 40 mg R/ b Ⓢ 8,21 €
20 x 500 mg R/ h Ⓢ 44,13 €
amp. i.m. - i.v.
5 x 20 mg/2 ml R/ b Ⓢ 2,74 €
amp. inf.
5 x 250 mg/25 ml H.G.

Andere lisdiuretica**BURINEX (Leo) ©**

bumetanide compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/ b ○	5,59 €
20 x 5 mg	R/ b ○	12,76 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 2 mg/4 ml	R/ b ○	7,50 €

Posol.

- per os: 1 mg of meer p.d.
- i.v.: bij acuut longoedeem 0,5 mg à 1 mg
(eventueel na 20 minuten te herhalen)

TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) ©

torasemide compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ b ⊕	7,73 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	14,90 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	27,03 €

Posol. oedeem: 10 mg p.d.

TORREM (Roche) ©

torasemide compr. 56 x 2,5 mg	R/ b ○	7,95 €
compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/ b ○	10,64 €

Posol.

hypertensie: 2,5 à 5 mg p.d.
oedeem: 10 mg p.d.

1.5.2. KALIUMSPARENDE DIURETICA

Sommige kaliumsparende diuretica grijpen in via antagonisme van aldosteron (spironolacton, kaliumcanrenoaat), andere via inhibitie van het epitheliale natriumkanal (amiloride, triamteren). Hun diuretisch vermogen is zwak.

Indicaties

— Hypertensie en hartfalen, in associatie met thiaziden of lisdiuretica om het kaliumverlies tegen te gaan.
— Primair hyperaldosteronisme.
— Cirrose met ascites en oedeem.
— Ernstig hartfalen en linkerventrikeldisfunctie: spironolacton in lage dosis (RALES-studie) (zie 1.1.).

Contra-indicaties

— Nierinsufficiëntie.
— Gelijktijdige inname van kaliumsupplementen.

Ongewenste effecten

— Hyperkaliëmie (zie rubriek "Interacties en bijzondere voorzorgen").

— Gynaecomastie, amenorroe en impotentie (spironolacton en canrenoaat).
— Nierstenen (triamteren).
— Mogelijk gastroduodenale ulcera en bloedingen met spironolacton.

Zwangerschap

— Zie 1.5.

Interacties en bijzondere voorzorgen

— Kaliumsparende diuretica kunnen leiden tot hyperkaliëmie en daarom zijn ze gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij bejaarden). Gelijktijdige toediening met kaliumsupplementen is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren of angiotensine-II-receptorantagonisten dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie. Ook met lage doses spironolacton in de behandeling van hartfalen, kan hyperkaliëmie optreden, vooral daar dikwijls ook ACE-inhibitoren worden gebruikt.

Spironolacton

Posol. 50 à 100 mg p.d. (vanaf 25 mg p.d. bij de behandeling van hartfalen)

ALDACTONE (Continental Pharma) ©

spironolacton compr. 50 x 25 mg	R/ b ○	11,06 €
30 x 50 mg	R/ b ○	13,24 €
30 x 100 mg	R/ b ○	21,83 €
50 x 100 mg	R/ b ○	29,82 €

DOCSPIRONO (Docpharma) ©

spironolacton compr. 50 x 25 mg	R/ b ○	8,50 €
compr. (deelb.) 50 x 100 mg	R/ b ○	20,60 €

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) ©

spironolacton compr. 50 x 25 mg	R/ b ⊕	7,74 €
compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/ b ⊕	15,28 €
50 x 100 mg	R/ b ⊕	19,99 €

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ			
spironolacton			
compr.			
50 x 25 mg	R/ b Ⓢ	7,74 €	
50 x 100 mg	R/ b Ⓢ	22,90 €	

SPIROTOP (Topgen) Ⓢ			
spironolacton			
compr.			
50 x 25 mg	R/ b Ⓢ	7,74 €	
compr. (deelb.)			
50 x 100 mg	R/ b Ⓢ	21,01 €	

Andere kaliumsparende diuretica

CANRENOL (Grünenthal) Ⓢ			
kaliumcanrenoaat			
compr. (deelb.)			
50 x 25 mg	R/ b Ⓢ	9,73 €	
50 x 50 mg	R/ b Ⓢ	16,00 €	
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	19,25 €	
50 x 100 mg	R/ b Ⓢ	28,08 €	
Posol. 50 à 100 mg p.d.			
Andere benaming(en): Soldactone			

DYTAC (SMB) Ⓢ			
triamtereen			
caps.			
28 x 50 mg	R/ b Ⓢ	6,39 €	
Posol. 50 à 100 mg p.d.			

SOLDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ			
kaliumcanrenoaat			
flacon i.v.			
6 x 200 mg poeder	R/ b Ⓢ	13,00 €	
Andere benaming(en): Canrenol			

1.5.3. KOOLZUURANHYDRASE-INHIBITOREN

Plaatsbepaling

— Acetazolamide wordt praktisch niet meer gebruikt voor behandeling van oedeem.

Indicaties

- Hoogteziekte [zie *Folia mei 2004*].
- Glaucoom (vooral bij de acute aanval).
- Sommige gevallen van epilepsie.

Ongewenste effecten

— Metabole acidose en alkalinisatie van de urine, met mogelijk nierstenen.

Interacties

— Gelijktijdig gebruik van hoge doses salicylaten kan leiden tot ernstige acidose en centrale toxiciteit.

DIAMOX (PSI) Ⓢ			
acetazolamide			
compr. (deelb.)			
25 x 250 mg	R/ b Ⓢ	5,85 €	
flacon i.v.			
1 x 500 mg poeder	R/ b Ⓢ	5,66 €	
Posol. 500 mg tot 1 g p.d., eventueel i.v.			

1.5.4. COMBINATIEPREPARATEN VAN DIURETICA

Plaatsbepaling

— Deze associaties worden gebruikt om hypokaliëmie tegen te gaan. Dikwijls wordt het risico van hypokaliëmie met thiaziden of lisdiuretica overschat. Indien men toch in sommige gevallen (patiënten op digitalis of op een kaliumarm dieet) een kaliumsparend diureticum wenst toe te voegen aan een thiazide of aan een lisdiureticum, kan het gebruik van een associatiepreparaat gemakkelijker zijn voor de patiënt.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Met deze preparaten worden de ongewenste effecten van de verschillende componenten gezien.

— **Wegens het gevaar voor hyperkaliëmie mogen deze combinatiepreparaten in geen geval gebruikt worden bij nierinsufficiëntie, en evenmin mogen terzelfdertijd kaliumsupplementen toegediend worden. Het risico van hyperkaliëmie verhoogt bij gelijktijdige toediening van een ACE-inhibitor, een angiotensine-II-receptorantagonist of een niet-steroidaal anti-inflammatoir middel.**

ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ			
altizide 15 mg			
spironolacton 25 mg			
compr. (deelb.) 28	R/ b Ⓢ	7,11 €	
98	R/ b Ⓢ	19,88 €	
Posol. 1/2 à 2 compr. p.d.			

CO-AMILORIDE TEVA (Teva) Ⓢ			
amiloridehydrochloride 5 mg			
hydrochloorthiazide 50 mg			
compr. (deelb.) 60	R/ b Ⓢ	2,76 €	
120	R/ b Ⓢ	5,54 €	
Posol. 1 à 2 compr. p.d.			
Andere benaming(en): Moduretic			

DOCOSPIROCHLOR (Docpharma) Ⓢ
 hydrochlorthiazide 25 mg
 spironolacton 25 mg
 compr. (deelb.) 56 R/ b ○ 9,10 €
 Posol. 2 à 4 compr. p.d.

DYTA-URESE (SMB) Ⓢ
 epitizide 4 mg
 triamteren 50 mg
 caps. 28 R/ b ○ 6,72 €
 56 R/ b ○ 10,74 €
 Posol. 1 à 2 caps. p.d.

DYTENZIDE (Astellas) Ⓢ
 hydrochlorthiazide 25 mg
 triamteren 50 mg
 compr. (deelb.) 28 R/ b ○ 6,43 €
 112 R/ b ○ 20,58 €
 Posol. 1 à 2 compr. p.d.

FRUSAMIL (Sanofi-Aventis) Ⓢ
 amiloridehydrochloride 5 mg
 furosemide 40 mg
 compr. (deelb.) 28 R/ b ○ 6,79 €
 56 R/ b ○ 10,87 €
 Posol. 1 compr. p.d.

MODURETIC (MSD) Ⓢ
 amiloridehydrochloride 5 mg
 hydrochlorthiazide 50 mg
 compr. (deelb.) 28 R/ b ⊕ 1,62 €
 56 R/ b ⊕ 2,58 €
 112 R/ b ⊕ 5,17 €
 Posol. 1 à 2 compr. p.d.
 Andere benaming(en): Co-Amiloride

ADDENDUM: PERORALE KALIUM- PREPARATEN

Indicaties

- Preventie van kaliumdepletie bij patiënten die kaliumverliezende diuretica gebruiken, bv. patiënten die digitalis krijgen of patiënten met levercirrose.
- Hypokaliëmie met alkalose: preparaten op basis van kaliumchloride.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Combinatie van kaliumsupplementen en kaliumsparende diuretica (alleen of in associatie met thiaziden) is gecontra-indiceerd. Bij bestaan van nierinsufficiëntie en bij patiënten op een ACE-inhibitor, een angiotensine-II-receptorantagonist of een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel kan toediening van kalium leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen.

— Kaliumzouten geven frequent aanleiding tot gastro-intestinale last; de comprimés kunnen, zij het zelden, intestinale ulceratie veroorzaken.

Posologie

— De posologie van de kaliumpreparaten wisselt naargelang de klinische situatie (profylaxis of behandeling, matige of ernstige depletie): 10 à 30 mEq per dag.

Kaliumchloride

CHLOROPOTASSURIL (Melisana)
 kaliumchloride
 amp. (oraal)
 10 x 1 g/10 ml 3,99 €
 (13,4 mEq/amp.)

STEROPOTASSIUM (Sterop)
 kaliumchloride
 amp. (oraal)
 10 x 1 g/20 ml 4,78 €
 (13,4 mEq/amp.)

Kaliumgluconaat

ULTRA-K (Melisana)
 kaliumgluconaat
 oploss.
 200 ml 4,68 g/15 ml 4,15 €
 (20 mEq/15 ml)

1.6. Middelen bij hypotensie

1.6.1. MIDDELEN BIJ ACUTE HYPOTENSIE

Plaatsbepaling

— De behandeling van een acute hypotensieve toestand zoals shock is vanzelfsprekend in de eerste plaats causaal. Daarnaast worden dikwijls sympathicomimetica in intraveneus infuus toegediend; intramusculaire of subcutane toediening ervan is niet zinvol.

DOBUTAMINE MAYNE (Mayne) Ⓢ

dobutamine
flacon inf.
1 x 250 mg/20 ml H.G.

DOBUTREXMERCK (Merck) Ⓢ

dobutamine
flacon inf.
10 x 250 mg/20 ml H.G.

DYNATRA (Almirall Prodesfarma) Ⓢ

dopaminehydrochloride
amp. inf.
10 x 50 mg/1,25 ml R/ b ○ 9,83 €
10 x 200 mg/5 ml H.G.

LEVOPHED (Abbott) Ⓢ

norepinefrinewaterstofatratraat
amp. inf.
10 x 8 mg/4 ml 22,01 €
(= 4 mg base)

1.6.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HYPOTENSIE

Plaatsbepaling

— Chronische hypotensie moet alleen behandeld worden bij bestaan van symptomen.

— Bij jongeren is chronische hypotensie meestal geen indicatie tot behandeling en er bestaat weinig evidentie dat geneesmiddelen enige verandering brengen in de bloeddrukcijfers of de eventuele symptomatologie.

— Bij de ernstige orthostatische hypotensie die kan gezien worden bij bejaarden, bij diabetici en bij sommige neurologische stoornissen, is er weinig evidentie dat de hieronder vermelde medicaties doeltreffend zijn. Bij

deze patiënten wordt ook beroep gedaan op mineralocorticoïden (bv. fludrocortison magistraal, zie 7.1.). Extra zoutinname en steunkousen kunnen nuttig zijn.

Ongewenste effecten

— Overdreven stimulatie van α - en β -adrenerge receptoren, met tachycardie en hypertensie.

EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

etilefrinehydrochloride
compr. (deelb.)
50 x 5 mg 4,64 €
druppels
50 g 7,5 mg/g 7,81 €
(1 g = 15 dr.)

REGULTON (Abbott) Ⓢ

ameziniummetilsulfaat
compr. (deelb.)
20 x 10 mg R/ 5,90 €

ADDENDUM: EPINEFRINE

Plaatsbepaling

— Epinefrine (adrenaline) kan gebruikt worden voor de spoedbehandeling van anafylactische shock of ernstige allergische reactie (zie "Behandeling van anafylactische reacties" in Inleiding). Geprefabriceerde ampullen en een auto-injector voor intramusculaire toediening zijn beschikbaar.

Ongewenste effecten

— Overdreven stimulatie van α - en β -adrenerge receptoren, met tachycardie en hypertensie, vooral bij intraveneuze toediening en hoge doses.

Interacties

— Het antwoord op epinefrine kan verminderd zijn bij gelijktijdig gebruik van β -blokkers.

EPIPEN (ALK) Ⓢ

epinefrine
spuitamp. i.m. eenmalig gebruik
1 x 2 ml 0,15 mg/dosis R/ 46,38 €
1 x 2 ml 0,3 mg/dosis R/ 46,38 €

1.7. Middelen bij vaatstoornissen

Perifere arteriële vaatstoornissen (claudicatio, trofische letsels) maken een welbepaalde klinische entiteit uit. Wat men dikwijls “cerebrovasculaire insufficiëntie” noemt, is veel minder goed omschreven. Inderdaad zijn de stoornissen van diverse cerebrale functies die vooral bij verouderen worden aangetroffen, dikwijls eerder terug te brengen tot involutieprocessen (zoals bij de ziekte van Alzheimer) of micro-infarcten, dan op reversibele doorbloedingsstoornissen. Voor de geneesmiddelen bij de ziekte van Alzheimer, zie 6.10.

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 objectieveerbare parameters gunstig is beïnvloed, bv. verbetering van de trofische letsels of klinisch relevante verlenging van de loopafstand. De onderzoeken die zijn uitgevoerd om de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen te bewijzen, zijn weinig overtuigend.

– Men moet zich bewust zijn van de zeer beperkte inbreng van een dergelijke geneesmiddelentherapie, en rekening houden met de ongewenste effecten maar ook met de kostprijs. Het is belangrijk de behandeling niet verder te zetten indien na een redelijke termijn (2 à 3 maanden) geen gunstig effect wordt gezien.

– Bij vele van deze vaatstoornissen heeft behandeling met anti-aggregantia zoals acetylsalicylzuur een belangrijke plaats (zie 1.9.1.).

– Niet-medicamenteuze maatregelen zoals rookstop en wandelen, zijn belangrijk.

Ongewenste effecten

– Buflomedil: vertigo, convulsies en hartproblemen bij hoge doses [zie *Folia februari 2007*].

– Cinnarizine: sedatie en extrapirimaal syndroom.

– Ginkgo biloba: convulsies, zie *Folia augustus 2003*.

– Naftidrofuryl: oesofagitis.

– Piracetam: bloedingen.

Bijzondere voorzorgen

– Buflomedil: dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

– Pentoxifylline: dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

Buflomedil

				<i>DOCBUFLOME (Docpharma)</i>		
				buflomedilhydrochloride		
<i>BUFLOMEDIL EG (Eurogenerics)</i>				compr. (vertraagde vrijst.)	R/	17,20 €
buflomedilhydrochloride				30 x 600 mg		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)						
14 x 600 mg	R/	11,38 €		<i>KELOMEDIL (Kela)</i>		
30 x 600 mg	R/	19,93 €		buflomedilhydrochloride		
				compr.		
				30 x 300 mg	R/	12,15 €
<i>BUFLOMEMED (Ethimed)</i>						
buflomedilhydrochloride				<i>LOFTYL (Abbott)</i>		
compr. CR (vertraagde vrijst.)				buflomedilhydrochloride		
30 x 600 mg	R/	17,33 €		compr.		
				50 x 150 mg	R/	13,49 €
<i>BUFLOTOP (Topgen)</i>				30 x 300 mg	R/	15,20 €
buflomedilhydrochloride				compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
compr. CR (vertraagde vrijst.)				14 x 600 mg	R/	14,23 €
30 x 600 mg	R/	18,67 €		30 x 600 mg	R/	24,91 €
				amp. i.m. - i.v. - inf.		
				10 x 50 mg + 5 ml solv.	R/	5,55 €

Cinnarizine**CINNARIZINE EG (Eurogenerics)**

cinnarizine caps. 100 x 75 mg	13,51 €
-------------------------------------	---------

STUGERON (Janssen-Cilag)

cinnarizine compr. (deelb.) 200 x 25 mg	13,76 €
druppels 100 ml 75 mg/ml (1 ml = 25 dr.)	18,53 €

Co-dergocrine**HYDERGINE (Novartis Pharma)**

co-dergocrinemesilaat compr. 100 x 1,5 mg	15,60 €
compr. (deelb.) 28 x 4,5 mg	13,07 €
compr. FAS 30 x 4,5 mg	14,06 €
60 x 4,5 mg	22,48 €
druppels 50 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 druppels)	7,80 €

IBEXONE (Sandipro)

co-dergocrinemesilaat compr. 30 x 4,5 mg	10,76 €
--	---------

STOFILAN (Christiaens)

co-dergocrinemesilaat compr. Forte 30 x 4,5 mg	13,45 €
--	---------

Piracetam**BRAINTOP (Exel)**

piracetam compr. (deelb.) 60 x 800 mg	R/	14,75 €
---	----	---------

DOCPIRACE (Docpharma)

piracetam compr. 112 x 1,2 g	R/	24,42 €
gran. (zakjes) 56 x 1,2 g	R/	18,77 €
28 x 2,4 g	R/	18,77 €

GERATAM (UCB)

piracetam compr. (deelb.) 40 x 1,2 g	R/	16,78 €
80 x 1,2 g	R/	19,76 €

NOODIS (UCB)

piracetam oploss. (oraal) 125 ml 1,65 g/5 ml	R/	18,64 €
--	----	---------

NOOTROPIL (UCB)

piracetam compr. (deelb.) 60 x 800 mg	R/	18,94 €
56 x 1,2 g	R/	23,50 €
112 x 1,2 g	R/	36,89 €
gran. (zakjes) 56 x 1,2 g	R/	23,50 €
112 x 1,2 g	R/	36,89 €
28 x 2,4 g	R/	23,50 €
oploss. (oraal) 200 ml 200 mg/ml	R/	18,54 €
amp. i.m. - i.v. 12 x 1 g/5 ml	R/	9,92 €
4 x 3 g/15 ml	R/	9,92 €
flacon inf. 1 x 12 g/60 ml	R/	9,92 €

PIRACEMED (Ethimed)

piracetam compr. (deelb.) 112 x 1,2 g	R/	22,19 €
---	----	---------

PIRACETAM EG (Eurogenerics)

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

PIRACETAM TEVA (Teva)

piracetam gran. (zakjes) 112 x 1,2 g	R/	27,64 €
28 x 2,4 g	R/	18,13 €

PIRACETAM-UCB (UCB)

piracetam compr. (deelb.) 80 x 1,2 g	R/	17,33 €
--	----	---------

PIRACETOP (Topgen)

piracetam compr. (deelb.) 112 x 1,2 g	R/	24,19 €
---	----	---------

Varia**CEREBROXINE (Therabel)**

vincamine compr. 50 x 20 mg	R/	14,35 €
-----------------------------------	----	---------

MEMFIT (Boehringer Ingelheim)

Ginkgo biloba extract caps. 30 x 60 mg		18,50 €
--	--	---------

PRAXILENE (Merck)

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

TORENTAL (Sanofi-Aventis)

pentoxifylline compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 400 mg	R/	17,87 €
--	----	---------

1.8. Veno- en capillarotropica

Plaatsbepaling

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

— Voor sommige van deze middelen zijn er gecontroleerde studies die een tijdelijke vermindering van de subjectieve symptomen en van het oedeem suggereren.

— Men moet rekening houden met de twijfels in verband met de doeltreffendheid van een dergelijke behandeling, en zijn kostprijs.

— Maatregelen zoals passende steunkousen, het regelmatig bewegen en vermijden van langdurig zitten, vormen bij veneuze problemen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.

<i>DAFLON (Aktuapharma)</i>			<i>VEINAMITOL (Negma)</i>		
diosmine 450 mg			troxerutine		
flavonoiden (hesperidine-equival.) 50 mg			poeder (zakjes)		
compr. 30		13,29 €	14 x 1 g		9,05 €
60		21,27 €	30 x 1 g		15,52 €
(parallelinvoer)			Andere benaming(en): Docrutosi		
<i>DAFLON (Pharmapartner)</i>			<i>VEINOFYTOL (Tilman)</i>		
diosmine 450 mg			wilde kastanje-extract (droog)		
flavonoiden (hesperidine-equival.) 50 mg			caps.		
compr. 30		13,29 €	40 x 300 mg		9,80 €
60		21,27 €	(komt overeen met 50 mg aescine)		
(parallelinvoer)			Andere benaming(en): Venoplant		
<i>DAFLON (Servier)</i>			<i>VEN DETREX (Therabel)</i>		
diosmine 450 mg			diosmine		
flavonoiden (hesperidine-equival.) 50 mg			caps. Bid		
compr. 30		13,29 €	30 x 300 mg		9,79 €
60		21,27 €	60 x 300 mg		17,82 €
<i>DOCRUTOSI (Docpharma)</i>			<i>VENOPLANT (VSM)</i>		
troxerutine			wilde kastanje-extract (droog)		
caps.			compr. (vertraagde vrijst.)		
100 x 300 mg		14,85 €	60 x 263 mg		15,95 €
Andere benaming(en): Veinamitol			(komt overeen met 50 mg aescine)		
<i>GLYVENOL (Novartis Pharma)</i>			Andere benaming(en): Veinofytol		
tribenoside			<i>VENORUTON (Aktuapharma)</i>		
caps.			o-(β-hydroxyethyl)rutosiden		
50 x 400 mg	R/	8,05 €	compr. Forte		
100 x 400 mg	R/	15,73 €	60 x 500 mg		22,02 €
<i>MEDIAVEN (Will-Pharma)</i>			<i>VENORUTON (Novartis CH)</i>		
naftazon			o-(β-hydroxyethyl)rutosiden		
compr. (deelb.)			caps.		
100 x 10 mg		23,74 €	100 x 300 mg		22,27 €
compr. Forte			compr. Forte		
30 x 30 mg		19,94 €	30 x 500 mg		13,75 €
			60 x 500 mg		22,02 €
<i>MICTASOL-P (Medgenix)</i>			poeder (zakjes)		
esculoside 4 mg			14 x 1 g		13,26 €
malvanootpoeder 250 mg			30 x 1 g		22,02 €
methenamine 50 mg					
monobroomkamfer 20 mg					
rutoside 8 mg					
compr. 50		4,52 €			
<i>REPARIL (Madaus)</i>			Addendum: scleroserend product		
aescin			Polidocanol wordt gebruikt bij scleroseren van varices en hemorrhoiden.		
compr. (maagsapresist.)			<i>AETHOXYSKLEROL (Codali)</i>		
100 x 20 mg		12,12 €	polidocanol		
			amp. in situ		
			0,5% 5 x 10 mg/2 ml	R/	7,23 €
			1% 5 x 20 mg/2 ml	R/	8,46 €
			2% 5 x 40 mg/2 ml	R/	9,71 €
			3% 5 x 60 mg/2 ml	R/	10,56 €

1.9. Antitrombotische middelen

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- anti-aggregantia
- anticoagulantia
- trombolytica.

Plaatsbepaling

- *Zie Folia februari 2004, september 2005 en augustus 2006.*
- I.v.m. voorkamerfibrillatie: *zie Folia januari 2004 en maart 2007, en Transparantiefiche "Aanpak van voorkamerfibrillatie", met updates.*

Ongewenste effecten en interacties

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

1.9.1. ANTI-AGGREGANTIA

Plaatsbepaling

— Anti-aggregantia worden vooral in de preventie gebruikt; acetylsalicylzuur is daarbij de eerste keuze.

- Patiënten met perifeer vaatlijden, patiënten die angioplastie of revascularisatiechirurgie hebben ondergaan.
- Bepaalde patiënten met kleplijden.
- Acetylsalicylzuur wordt ook gebruikt als pijnstillend en koortswerend middel (*zie 5.1.2.1.*).

1.9.1.1. Acetylsalicylzuur

Indicaties

- Acuut myocardinfarct en onstabiele angor.
- Acuut ischemisch cerebrovasculair accident (bevestigd door computertomografie)
- Primaire preventie bij patiënten ouder dan 50 jaar met hoog risico van trombo-embolische aandoeningen (roken, hypertensie, diabetes, hypercholesterolemie, familiale antecedenten van myocardinfarct, bepaalde patiënten met voorkamerfibrillatie). Er is geen indicatie voor primaire preventie bij laagrisicopatiënten.
- Secundaire preventie van trombo-embolische aandoeningen bij volgende patiëntengroepen.
 - Patiënten met stabiele of onstabiele angor.
 - Patiënten met vroeger doorgemaakt myocardinfarct.
 - Patiënten met vroeger doorgemaakt T.I.A. of ischemisch cerebrovasculair accident.

Contra-indicaties, ongewenste effecten en interacties

- *Zie 5.1.2.1.*

Posologie

- Acuut myocardinfarct en onstabiele angor: eerste dosis van 300 mg zo vlug mogelijk na de eerste symptomen, gevolgd door 160 mg per dag gedurende één maand; nadien overgaan tot secundaire preventie (75 à 160 mg p.d.). De eerste dosis wordt bij voorkeur toegediend onder oplosbare vorm.
- Acute fase van het ischemisch cerebrovasculair accident: eerste dosis van 160 à 300 mg gevolgd door 160 mg per dag.
- Preventie: 75 tot 160 mg per dag.

Bijzondere voorzorgen

- Acetylsalicylzuur moet in principe een vijftal dagen vóór electieve chirurgie worden gestopt, maar bij deze beslissing zal men de risico's van voortzetten of stoppen afwegen.

De preparaten op basis van acetylsalicylzuur, ook degene die uitsluitend als anti-aggregantia worden aangewend, zijn vermeld in 5.1.2.1.

1.9.1.2. Thiënoprydines

Plaatsbepaling

— Clopidogrel en ticlopidine hebben beperkte indicaties, vooral in omstandigheden waar acetylsalicylzuur gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt. Clopidogrel heeft wel een plaats bij acute coronaire syndromen.

Indicaties

- Clopidogrel
 - Preventie van thrombo-embolische aandoeningen bij patiënten met coronair, cerebraal of perifere vaatlijden bij wie acetylsalicylzuur gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt, of wanneer onder acetylsalicylzuur een recidief is opgetreden.
 - Acute coronaire syndromen.
 - Na angioplastie, stent (niet in de bijsluiter vermelde indicaties).
- Ticlopidine
 - Beperkte indicaties, bv. coronaire en perifere angioplastie, en sommige types hemodialyse.

Ongewenste effecten

- Zie 1.9.
- **Hematologische toxiciteit, vooral met ticlopidine, minder met clopidogrel:** beenmergdepressie (vooral neutropenie), thrombotische trombocytopenische purpura (syndroom van Moschowitz).

Interacties

- Zie 1.9.

Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige controle van het bloedbeeld is nodig (zeker voor ticlopidine).
- Ticlopidine en clopidogrel moeten in principe gestopt worden 10 à 14 dagen vóór electieve chirurgie, maar bij dragers van een coronaire stent is daaromtrent overleg met de cardioloog nodig.

Clopidogrel

PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel compr. 28 x 75 mg	R/ b! o	53,10 €
Posol. 1 x p.d. 75 mg		

Ticlopidine

TICLID (Sanofi-Aventis)

ticlopidinehydrochloride compr. 30 x 250 mg	R/ a! b! c! o	20,73 €
60 x 250 mg	R/ a! b! c! o	31,18 €

TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidinehydrochloride compr. 30 x 250 mg	R/ b! o	18,24 €
60 x 250 mg	R/ b! o	24,14 €
90 x 250 mg	R/ b! o	33,50 €

TICLOPIDIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ticlopidinehydrochloride compr. 30 x 250 mg	R/ a! b! c! o	20,55 €
60 x 250 mg	R/ a! b! c! o	28,34 €

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidinehydrochloride compr. 60 x 250 mg	R/ a! b! c! o	27,61 €
90 x 250 mg	R/ a! b! c! o	31,97 €

TICLOPIDINE TOPGEN (Topgen)

ticlopidinehydrochloride compr. 28 x 250 mg	R/ a! b! c! o	16,55 €
56 x 250 mg	R/ a! b! c! o	24,30 €

1.9.1.3. Dipyridamol

Plaatsbepaling

- De evidentie van doeltreffendheid van dipyridamol in monotherapie bij de cardiovasculaire preventie is zwak.
- Bij de cerebrovasculaire secundaire preventie was in een tweetal studies (ESPS2, ESPRIT), de associatie dipyridamol + acetylsalicylzuur doeltreffender dan acetylsalicylzuur [zie *Folia augustus 2006*].
- Het wordt gebruikt als diagnostisch middel bij coronairlijden (i.v.).
- Angina pectoris is geen indicatie.

Ongewenste effecten

- Zie 1.9.
- Gastro-intestinale klachten.
- Hoofdpijn.
- Hypotensie.

Interacties

- Zie 1.9.
- Dipyridamol potentialeert het effect van adenosine: dosisreductie van dit laatste is nodig.

Dipyridamol

Posol. —

CORONAIR (Socobom)

dipyridamol caps.			
100 x 75 mg	b! <u>o</u>		6,97 €

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamol compr.			
100 x 75 mg	b! <u>e</u>		5,92 €
compr. (deelb.)			
60 x 150 mg	b! <u>o</u>		8,33 €

DIPYRIDAMOLE TEVA (Teva)

dipyridamol compr.			
100 x 75 mg	b! <u>e</u>		5,92 €

DOCDIPYRI (Docpharma)

dipyridamol compr.			
100 x 75 mg	b! <u>e</u>		5,92 €

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamol compr.			
100 x 75 mg	b! <u>o</u>		8,19 €
caps. Retard GE (vertraagde vrijst.)			
60 x 150 mg	b! <u>o</u>		10,11 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 200 mg	b! <u>o</u>		13,48 €
amp. inf.			
25 x 50 mg/10 ml			H.G.

Combinatiepreparaten**AGGRENOL (Boehringer Ingelheim)**

acetylsalicylzuur 25 mg			
dipyridamol 200 mg			
caps. (vertraagde vrijst.) 60	b! <u>o</u>		17,72 €
Posol. 2 x p.d. 1 caps.			

1.9.1.4. Antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren

Abciximab, *eptifibatide* en *tirofiban* zijn antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren die tussenkomen bij de bloedplaatjesaggregatie.

Indicaties

— Acute toestanden zoals coronaire angioplastie, onstabiele angor weerstandig aan de conventionele behan-

deling, *non-Q-wave* myocardinfarct, telkens in associatie met acetylsalicylzuur en heparine.

Ongewenste effecten

- Zie 1.9.
- Trombocytopenie.
- Zelden overgevoelighedsreacties.

Interacties

- Zie 1.9.

Abciximab

REOPRO (Eli Lilly)			
abciximab flacon i.v.			
1 x 10 mg/5 ml			H.G.

Eptifibatide

INTEGRILIN (GSK)			
eptifibatide flacon i.v.			
1 x 10 ml 2 mg/ml			H.G.
flacon inf.			
1 x 100 ml 0,75 mg/ml			H.G.

Tirofiban

AGGRASTAT (MSD)			
tirofiban flacon inf.			
50 ml 0,25 mg/ml			H.G.
zak inf.			
250 ml 0,05 mg/ml			H.G.

1.9.2. ANTICOAGULANTIA**Plaatsbepaling**

— Zie *Folia februari 2004 en september 2005*.

— Het nut van anticoagulatie bij preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie staat vast. Bij arteriële trombo-embolie of bij risico erop is er, buiten enkele goed afgeleide indicaties (bv. bepaalde vormen van hartkleplijden en klepprothesen, hoogrisicopatiënten met voorkamerfibrillatie), nog veel onzekerheid. De mogelijke voordelen van antistollingsbehandeling moeten altijd afgewogen worden tegen het risico van bloeding.

1.9.2.1. Heparines

1.9.2.1.1. Niet-gefractioneerde heparines

Indicaties

- Behandeling en secundaire preventie van longembool en diepe veneuze trombose.
- Primaire preventie van veneuze trombo-embolie bij ingrepen met middelmatig tot hoog risico van trombose (bv. zware orthopedische chirurgie, majeure abdominale of pelvische chirurgie).

Contra-indicaties

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Antecedenten van trombocytopenie door heparine (HIT).

Ongewenste effecten

- Bloeding (zie 1.9.): protamine, in een dosis van 10 mg intraveneus per 1.000 eenheden heparine (eventueel te herhalen), neutraliseert het effect van heparine.
- Trombocytopenie, ook in de weken na stoppen van de toediening.
- Hyperkaliëmie (anti-aldosteroneffect).
- Allergische reacties.
- Osteoporose bij langdurig gebruik van hoge doses.

Interacties

- Zie 1.9.

Bijzondere voorzorgen

- Bij curatieve toepassing de "Activated Partial Thromboplastin Time" of APTT (synoniem: "Activated Cephaline Time" of ACT) volgen.
- Trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.
- Bij nierinsufficiëntie de kaliëmie volgen.

Posologie

- Behandeling van diepe veneuze trombose en longembool.
 - Infuus van 30.000 IE per 24 uur, voorafgegaan door een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.

- Intermitterende intraveneuze injecties, bv. 5.000 IE om de 4 uur (met meer bloedingsrisico tijdens de pieken van antistollingseffect).
- Subcutane injectie (bv. 10.000 IE om de 8 uur).
- Preventie van veneuze trombo-embolie: 5.000 IE subcutaan om de 12 uur of om de 8 uur.

Posol. cfr. inleiding

CALPARINE (Sanofi-Aventis)

heparine (calciumzout)
sputamp. s.c.
10 x 5.000 IE/0,2 ml R/ b ○ 14,94 €

HEPARINE LEO (Leo)

heparine (natriumzout)
flacon i.v. - inf.
10 x 10 ml 100 IE/ml R/ 26,33 €
50 x 5 ml 5.000 IE/ml H.G.

1.9.2.1.2. Heparines met laag molecuair gewicht

Plaatsbepaling

- Deze heparines hebben een lange halfwaardetijd en een hoge biologische beschikbaarheid.
- Ze worden in principe subcutaan toegediend en vereisen meestal geen monitoring.
- Er zijn geen studies die een vergelijking van de werkzaamheid van de verschillende moleculen toelaten; de indicaties in de bijsluiters zijn gebaseerd op de studies met elk van de moleculen uitgevoerd.

Indicaties

- Behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool. De behandelingsduur is meestal 10 dagen, en nadien wordt de behandeling verder gezet met orale anticoagulantia.
- Primaire preventie van diepe veneuze trombose bij ingrepen met matig tot ernstig risico van trombose (bv. zware orthopedische chirurgie, majeure abdominale of pelvische chirurgie) of bij immobilisatie.
- Instabiele angor en non-Q wave infarct, samen met o.a. acetylsalicylzuur.

— Acuut ischemisch cerebrovasculair accident, samen met acetylsalicylzuur.

— Ter vervanging van coumarine-anticoagulantia tijdens de zwangerschap of bij interventies met hoog risico van bloeding.

Contra-indicaties

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Antecedenten van trombocytopenie door heparine (HIT).
- Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Bloeding (*zie 1.9.*): protamine, in een dosis van 10 mg intraveneus per 1.000 eenheden heparine (eventueel te herhalen), neutraliseert het effect van heparines met laag moleculair gewicht, maar niet volledig.
- Trombocytopenie (geringer risico dan met niet-gefractioneerde heparine).
- Hyperkaliëmie (anti-aldosteroneffect).
- Allergische reacties.
- Osteoporose bij langdurig gebruik.

Interacties

- *Zie 1.9.*

Bijzondere voorzorgen

- Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.
- Trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.
- Bij nierinsufficiëntie de kaliëmie volgen.

Posologie

- De posologie bij behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus, en bij preventie van veneuze trombo-embolie wordt gegeven bij elk product. De dosis in de preventie is hoger bij uitgesproken risico van veneuze trombo-embolie.
- De concentraties van de heparines met laag moleculair gewicht in de verschillende specialiteiten worden

hieronder uitgedrukt in eenheden of in milligram, naargelang wat gebeurt in de respectievelijke bijsluiters. Waar nodig wordt de omzettingfactor naar eenheden van anti-factor Xa-activiteit (IE anti-Xa) gegeven.

CLEXANE (Aktuapharma)

enoxaparine
spuitamp. i.v. - s.c.
10 x 40 mg/0,4 ml R/ b o 40,96 €
(10 mg = 1.000 IE anti-Xa)

Posol. s.c.

- behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus: 1,5 mg/kg/dag in 1 inspuiting, ofwel 1 mg/kg om de 12 uur
- preventie van veneuze trombo-embolie: 20 à 40 mg p.d. in 1 inspuiting (paraleel invoer)

CLEXANE (Sanofi-Aventis)

enoxaparine
spuitamp. i.v. - s.c.
10 x 20 mg/0,2 ml R/ b o 27,45 €
10 x 40 mg/0,4 ml R/ b o 42,07 €
10 x 60 mg/0,6 ml R/ b o 48,36 €
10 x 80 mg/0,8 ml R/ b o 54,62 €
10 x 100 mg/1 ml R/ b o 60,92 €
10 x 120 mg/0,8 ml R/ b o 83,04 €
10 x 150 mg/1 ml R/ b o 86,72 €
(10 mg = 1.000 IE anti-Xa)

Posol. s.c.

- behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus: 1,5 mg/kg/dag in 1 inspuiting, ofwel 1 mg/kg om de 12 uur
- preventie van veneuze trombo-embolie: 20 à 40 mg p.d. in 1 inspuiting

FRAGMIN (Pfizer)

dalteparine
spuitamp. s.c.
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,2 ml R/ b o 29,02 €
10 x 5.000 IE anti-Xa/0,2 ml R/ b o 44,23 €
10 x 7.500 IE anti-Xa/0,75 ml R/ b o 58,91 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/1 ml R/ b o 78,89 €
5 x 12.500 IE anti-Xa/0,5 ml R/ b o 51,91 €
5 x 15.000 IE anti-Xa/0,6 ml R/ b o 58,91 €
5 x 18.000 IE anti-Xa/0,72 ml R/ b o 68,78 €
flacon i.v. - inf.
10 x 10.000 IE anti-Xa/4 ml R/ b o 78,89 €

Posol. s.c.

- behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus: 200 IE anti-Xa/kg/dag in 1 inspuiting, ofwel 100 IE anti-Xa/kg om de 12 uur
- preventie van veneuze trombo-embolie: 2.500 IE anti-Xa per dag in 1 inspuiting, tot 5.000 IE anti-Xa per dag in 1 of 2 inspuitingen

FRAXIPARINE (GSK)

nadroparine (calciumzout)		
sputamp. s.c.		
10 x 2.850 IE anti-Xa PE/0,3 ml	R/ b ○	28,58 €
10 x 3.800 IE anti-Xa PE/0,4 ml	R/ b ○	34,34 €
10 x 5.700 IE anti-Xa PE/0,6 ml	R/ b ○	43,44 €
10 x 7.600 IE anti-Xa PE/0,8 ml	R/ b ○	54,61 €
10 x 9.500 IE anti-Xa PE/1 ml	R/ b ○	65,86 €
(38 IE anti-Xa PE = 41 IE anti-Xa)		

Posol. s.c.

- behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus: 85 IE anti-Xa PE/kg om de 12 uur
 - preventie van veneuze trombo-embolie: naargelang het lichaamsgewicht 2.850 IE anti-Xa PE tot 5.700 IE anti-Xa PE p.d. in 1 inspuiting
 Andere benaming(en): Fraxodi

FRAXODI (GSK)

nadroparine (calciumzout)		
sputamp. s.c.		
10 x 11.400 IE anti-Xa PE/0,6 ml	R/ b ○	90,15 €
10 x 15.200 IE anti-Xa PE/0,8 ml	R/ b ○	116,98 €
10 x 19.000 IE anti-Xa PE/1 ml	R/ b ○	143,79 €
(38 IE anti-Xa PE = 41 IE anti-Xa)		

Posol. s.c.

behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus: 171 IE anti-Xa PE /kg/dag in 1 inspuiting
 Andere benaming(en): Fraxiparine

INNOHEP (Leo)

tinzaparine (natriumzout)		
sputamp. s.c.		
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,25 ml	R/ b ○	29,02 €
10 x 3.500 IE anti-Xa/0,35 ml	R/ b ○	35,22 €
10 x 4.500 IE anti-Xa/0,45 ml	R/ b ○	40,69 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/0,5 ml	R/ b ○	78,88 €
10 x 14.000 IE anti-Xa/0,7 ml	R/ b ○	106,55 €
10 x 18.000 IE anti-Xa/0,9 ml	R/ b ○	134,23 €
flacon s.c.		
10 x 2 ml 10.000 IE anti-Xa/ml	R/ b ○	121,55 €

Posol. s.c.

- behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus: 175 IE anti-Xa/kg/dag in 1 inspuiting
 - preventie van veneuze trombo-embolie: 50 IE anti-Xa/kg/dag in 1 inspuiting (of 4.500 IE anti-Xa per dag in 1 inspuiting)

1.9.2.1.3. Heparinoïden met laag moleculair gewicht**Indicaties**

— Preventie en behandeling van diepe veneuze trombose in plaats van heparine bij (antecedenten van) trombocytopenie door heparine (HIT).

Ongewenste effecten

- Zie 1.9.
- Zelden trombocytopenie.
- Verhoging van de leverenzymen.
- Huideruptions.

Interacties

- Zie 1.9.

Bijzondere voorzorgen

- Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

ORGARAN (Organon)

danaparoiide (natriumzout)		
amp. i.v. - inf. - s.c.		
20 x 750 IE anti-Xa/0,6 ml	R/ b! ○	377,80 €

Posol. s.c.

preventie van veneuze trombo-embolie: 1.500 IE anti-Xa per dag in 2 inspuitingen

1.9.2.2. Specifieke trombine-inhibitoren

Lepirudine inhibeert rechtstreeks trombine.

Indicaties

- Antistollingsbehandeling bij patiënten met trombo-embolie en heparine-geïnduceerde trombocytopenie.

Ongewenste effecten

- Zie 1.9.
- Ernstige anafylactische reacties.

Interacties

- Zie 1.9.

Bijzondere voorzorgen

- Er bestaat geen antidotum, wat bv. in geval van ernstige bloeding een nadeel is.

REFLUDAN (Pharma Logistics)

lepirudine		
flacon i.v. - inf.		
1 x 50 mg poeder		H.G.

1.9.2.3. Factor Xa-inhibitoren

Natriumfondaparinux is een synthetische, specifieke inhibitor van factor Xa.

Indicaties

- Preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (bv. heupfractuur, heup- of knieprothese).
- Preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij hoogrisicopatiënten bij abdominale chirurgie en immobilisatie.

Ongewenste effecten

- Zie 1.9.
- Trombocytopenie.
- Anemie.
- Verhoging van de leverenzymen.

Interacties

- Zie 1.9.

Bijzondere voorzorgen

- Vermijden in geval van nierinsufficiëntie.
- Er bestaat geen antidotum, wat bv. in geval van ernstige bloeding een nadeel is.

ARIXTRA (GSK)

natriumfondaparinux
spuitamp. s.c.
10 x 2,5 mg/0,5 ml H.G.

Posol.
preventie van veneuze trombo-embolie : 2,5 mg
p.d. in 1 inspuiting

1.9.2.4. Epoprostenol

Epoprostenol is een natuurlijk prostaglandine.

Indicaties

- Bij nierdialyse in plaats van heparine bij hoog bloedingsrisico.
- Pulmonale hypertensie.

Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen, hoofdpijn.
- Nausea, braken, diarree.
- Hypotensie en bradycardie.
- Pijn ter hoogte van de kaak.

FLOLAN (GSK)

epoprostenol
flacon inf.

1 x 0,5 mg + 50 ml solv. R/	143,13 €
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv. R/	333,14 €

1.9.2.5. Vitamine K-antagonisten

De coumarine-anticoagulantia zijn competitieve antagonisten van vitamine K. Ze inhiberen t.h.v. de lever de synthese van de stollingsfactoren II (protrombine), VII, IX en X, en van de stollingsinhibitoren proteïne C en proteïne S. De verlenging van de protrombinetijd is een maat voor het effect van coumarines. De resultaten worden uitgedrukt als "International Normalized Ratio" (INR), met als streefcijfer bij de meeste indicaties, een INR van 2 tot 3; bij mechanische hartkleppen tot 4.

Plaatsbepaling

- De vitamine K-antagonisten beschikbaar in België zijn acenocoumarol (halfwaardetijd van 8 uur), warfarine (halfwaardetijd van 20 à 60 uur) en fenprocoumon (halfwaardetijd van 140 à 160 uur).
- De vitamine K-antagonisten met lange halfwaardetijd geven een meer stabiele anticoagulatie.
- Warfarine is de best bestudeerde vitamine K-antagonist.
- De coumarine-anticoagulantia zijn de eerste keuze wanneer langdurige orale anticoagulatie gewenst is [zie *Folia september 2005*].

Indicaties

- Behandeling en preventie van trombo-embolische aandoeningen, zoals bv. bij diepe veneuze trombose en longembool.
- Klepprothesen.
- Voorkamerfibrillatie: in secundaire preventie en ter gelegenheid van defibrillatie, en bij bepaalde risicogroepen in primaire preventie [zie *Transparantiefiche "Aanpak van voorkamerfibrillatie", met updates en Folia januari 2004 en maart 2007*].

Contra-indicaties

- Risico van bloedingen.
- **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap")**.

Ongewenste effecten

- Bloeding (zie 1.9.). Afhankelijk van de ernst, zijn volgende maatregelen vereist: dosis verminderen, toediening onderbreken, vitamine K₁ (meestal per os) toedienen bij INR > 5 en risico van bloeding en, bij hoogdringendheid, PPSB (een concentraat van Factoren II, VII, IX en X) of vers plasma infunderen.
- Allergische reacties.
- Huidnecrose.

Zwangerschap

- **Bij zwangere vrouwen worden coumarines vermeden: er is een teratogeen effect tijdens het 1ste trimester en een verhoogd risico van bloedingen bij de pasgeborene bij toediening op het einde van de zwangerschap; heparine verdient hier de voorkeur.**

Bijzondere voorzorgen

- Posologie aanpassen aan INR.
- Bejaarde patiënten zijn gevoeliger aan de vitamine K-antagonisten en het is bij hen moeilijker een evenwicht te bereiken.
- Bij een chirurgische ingreep met hoog bloedingsrisico worden de coumarine-anticoagulantia bij patiënten met gering risico van trombo-embolie toegediend aan lagere dosis; bij patiënten met hoog risico van trombo-embolie worden ze tijdelijk vervangen door heparine [zie *Folia februari 2004*].
- Rekening houden met de talrijke interacties.

Interacties

- Zie 1.9.
- Geneesmiddelen en voedingsmiddelen kunnen het anticoagulerend effect van coumarine-anticoagulantia beïnvloeden door farmacodynamische of farmacokinetische mechanismen (dit laatste vooral door invloed op hun afbraak).
- De voornaamste interacties zijn aangegeven in bijgaande tabel. 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.
- Indien men geneesmiddelen associeert, is meer frequente meting van de INR nodig.

Posologie

- De dosis van een coumarine nodig om de gewenste graad van antistolling (INR) te bereiken is individueel zeer wisselend.
- Dikwijls worden vitamine K-antagonisten gestart tijdens de heparinetherapie: deze laatste wordt gedurende enkele dagen verder gezet tot de gewenste INR is bereikt.
- Toediening van een ladingdosis wordt meer en meer verlaten.
- Bij ouderen en bij malnutritie zijn lagere initiële doses aangewezen.

INVLOED VAN GENEESMIDDELEN OP HET EFFECT VAN DE COUMARINE-ANTICOAGULANTIA*

zekere (↑) of vermoedelijke (↑?) toename van het effect
zekere (↓) of vermoedelijke (↓?) daling van het effect

Alcohol en disulfiram

- ↑: disulfiram, massieve inname van alcohol
- ↓: chronische inname van alcohol

Analgetica, antipyretica en niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca (NSAID's)

- ↑: acetylsalicylzuur, NSAID's (met inbegrip van de COX-2-selectieve middelen)
- ↑↑: fenybutazon
- ↑?: dextropropoxyfeen, paracetamol (langdurig gebruik van hoge doses), tramadol

Anti-aggregantia

- ↑: acetylsalicylzuur en andere anti-aggregantia

Anti-aritmica

- ↑: amiodaron, propafenon
- ↑?: disopyramide, kinidine

Antibacteriële middelen

- ↑: cefamandol, cefazoline, ceftriaxon, chlooramfenicol, co-trimoxazol, erythromycine, sulfamiden, telithromycine
- ↑?: azithromycine, aztreonam, chinolonen, clarithromycine, penicillines, roxithromycine, tetracyclines, trimethoprim, vancomycine
- ↓: rifampicine

Antidepressiva

- ↑: fluvoxamine
- ↑?: andere selectieve serotonine-heropnameremmers
- ↓: Sint-Janskruid

Anti-epileptica

- ↓: barbituraten, carbamazepine, primidon
- ↑ of ↓: fenytoïne

Antimycotica

- ↑: fluconazol, miconazol, voriconazol
- ↑?: itraconazol, ketoconazol

Antiparasitaire middelen

- ↑: metronidazol
- ↑?: proguanil

Antitumorale geneesmiddelen

- ↑?: carboplatine, doxorubicine, etoposide, 5-fluorouracil, ifosfamide/mesna, methotrexaat, vincristine, vindesine
- ↓: aminogluthetimide
- ↓?: mercaptopurine
- ↑? of ↓?: cyclofosfamide

Antivirale geneesmiddelen

- ↓: ritonavir
- ↑?: andere protease-inhibitoren

Geneesmiddelen bij astma en chronisch obstructief longlijden

- ↑: zafirlukast

Geneesmiddelen bij maag- en duodenopathologie

- ↑: cimetidine
- ↓?: sucralfaat

Geneesmiddelen tegen jicht

- ↑?: allopurinol, benzbromaron

Hormonen

- ↑: anabole steroïden, bicalutamide, danazol, dexamethason (hoge dosis), flutamide, methylprednisolon (hoge dosis), tamoxifen, thyroïdhormonen, toremifen
- ↓?: raloxifen, thyreostatica, oestrogenen en progestagenen (orale anticonceptiva)

Hypolipemiërende middelen

- ↑: fibraten
- ↑?: statines (vooral fluvastatine), essentiële vetzuren
- ↓: colestipol, colestyramine

Immunomodulatoren en immunosuppressiva

- ↑?: interferonen
- ↓?: azathioprine

Vaccins

- ↑?: tegen influenza

Vitaminen

- ↑?: vitamine E
- ↓: vitamine K
- ↓?: vitamine C

* Deze tabel geldt op de eerste plaats voor warfarine (zie rubriek "Interacties").

MARCOUMAR (Roche)

fenprocoumon compr. (deelb.) 25 x 3 mg	R/ b o	2,32 €
--	--------	--------

MAREVAN (Therabel)

warfarine (natriumzout) compr. (deelb.) 25 x 5 mg	R/	2,86 €
---	----	--------

SINTROM (Novartis Pharma)

acenocoumarol compr. 100 x 1 mg	R/ b o	3,09 €
compr. (deelb.) 20 x 4 mg	R/ b o	2,34 €

1.9.2.6. Proteïne C en drotrecogin alfa

Drotrecogin alfa is een variant van het humane geactiveerde proteïne C, verkregen door recombinanttechnologie.

Indicaties

- *Proteïne C*: inhibitie van de coagulatie bij bepaalde ernstige hemostasestoornissen te wijten aan een aangeboren tekort aan dit eiwit.
- *Drotrecogin alfa*: behandeling van volwassen patiënten met ernstige sepsis.

Ongewenste effecten

- Overgevoeligheidsreacties en bloedingen.
- Met proteïne C bestaat, zoals met alle bloedderivaten, risico van overdracht van infecties.

CEPROTIN (Baxter)

proteïne C (humaan) flacon i.v. 500 IE + 5 ml solv.		H.G.
1.000 IE + 10 ml solv.		H.G.

XIGRIS (Eli Lilly)

drotrecogin alfa flacon inf. 1 x 5 mg poeder		H.G.
1 x 20 mg poeder		H.G.

1.9.2.7. Antitrombine

Antitrombine is een derivaat van humaan plasma.

Indicaties

- Preventie en behandeling van trombotische en trombo-embolische accidenten bij patiënten met tekort aan antitrombine.

Ongewenste effecten

- Trombopenie.

- Overgevoeligheidsreacties.

Bijzondere voorzorgen

- Zoals met alle bloedderivaten bestaat er risico van overdracht van infecties.

ANTITROMBINE III-CONCENTRAAT BAXTER*(Baxter)*

antitrombine flacon i.v. - inf.		
1 x 500 UI + 10 ml solv.		H.G.
1 x 1.000 UI + 20 ml solv. (met naalden en infuusset)		H.G.

1.9.3. TROMBOLYTICA

Trombolytica kunnen recente klonters oplossen.

Indicaties

- Acut myocardinfarct.
- Hemodynamisch belangrijk longembolus.
- Acute perifere arteriële occlusie (intra-arteriële toediening).
- Mogelijk bij uitgebreide diepe veneuze trombose.
- Acute cerebrovasculaire trombose: geen eensgezindheid.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Voor streptokinase, allergische reacties en verminderd effect bij een tweede toediening.

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

alteplase (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) flacon inf. 20 mg + 20 ml solv.		H.G.
50 mg + 50 ml solv.		H.G.

ACTOSOLV (Eumedica)

urokinase flacon inf. 100.000 IE poeder		H.G.
600.000 IE poeder		H.G.

METALYSE (Boehringer Ingelheim)

tenectiplase (gewijzigde tissue plasminogen activator, TNK-TPA) flacon i.v. 1 x 8.000 E + 8 ml spuit. solv.		H.G.
1 x 10.000 E + 10 ml spuit. solv.		H.G.

RAPILYSIN (Roche)

reteplase flacon i.v. 2 x 10 E + 10 ml spuit. solv.		H.G.
---	--	------

STREPTASE (ZLB Behring)

streptokinase flacon i.v. - inf. 1 x 250.000 IE poeder		H.G.
1 x 1.500.000 IE poeder		H.G.

1.10. Antihemorragica

Een aantal producten van verschillende klassen worden besproken :

- stollingsfactoren
- protamine
- vitamine K
- antifibrinolytica
- specifieke hemostatica
- lokale preparaten.

Desmopressine, een analoog van het anti-diuretisch hormoon, kan gebruikt worden als antihemorragicum bij plaatjesdisfunctie, bij lichte vormen van hemofilie A (de klassieke hemofilie) en bij de ziekte van von Willebrand, dikwijls samen met een antifibrinolyticum. Daarenboven wordt het gebruikt als hemostaticum bij cirrotische en uremische patiënten en na cardiopulmonale chirurgie. *Somatostatine* kan nuttig zijn bij de behandeling van gastro-intestinale bloedingen secundair aan ulcus of erosieve gastritis. Deze twee geneesmiddelen worden besproken in 7.5.5.

1.10.1. STOLLINGSFACTOREN

Stollingsfactoren zijn geïndiceerd bij bloedingen t.g.v. een gebrek daaraan. Bij de bereiding wordt soms gebruik gemaakt van een detergerend solvens (S.D.), van pasteurisatie, van nanofiltratie, van monoklonale antilichamen of van recombinanttechnologie. In de laatste twee gevallen bevatten de preparaten geen von Willebrand Factor meer. Met de bloederivaten bestaat risico van overdracht van infecties.

Factor VII of proconvertine

FACTOR VII (C.A.F. - D.C.F.)

factor VII (Conc. S.D.) flacon i.v. 250 à 1.000 IE poeder	R/ a! ○	0,46 €
(vermelde prijs = prijs per IE)		

Factor VIII of antihemofiliefactor A

ADVATE (Baxter)

factor VIII (recombinant, octocog alfa) flacon inf.		
250 IE + 5 ml solv.	R/ a! ○	258,73 €
500 IE + 5 ml solv.	R/ a! ○	501,71 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/ a! ○	987,62 €
1.500 IE + 5 ml solv.	R/ a! ○	1481,47 €

FACTANE (C.A.F. - D.C.F.)

factor VIII (genanofiltreerd) 500 IE factor von Willebrand - RCof 100 IE flacon i.v. - inf. poeder + 5 ml solv.	R/ a! ○	0,87 €
factor VIII (genanofiltreerd) 1.000 IE factor von Willebrand - RCof 200 IE flacon i.v. - inf. poeder + 10 ml solv.	R/ a! ○	0,87 €
(vermelde prijs = prijs per IE)		

FACTOR VIII CONC. VWF (C.A.F. - D.C.F.)

factor VIII conc. factor von Willebrand (S.D.) flacon i.v. 250 à 1.000 IE poeder	R/ a! ○	0,52 €
(vermelde prijs = prijs per IE)		

HAEMATE P (ZLB Behring)

factor VIII 500 IE factor von Willebrand - RCof 1.100 IE flacon i.v. - inf. poeder + 20 ml solv.	R/ a! ○	273,46 €
factor VIII 1.000 IE factor von Willebrand - RCof 2.200 IE flacon i.v. - inf. poeder + 30 ml solv.	R/ a! ○	537,19 €

HELIXATE NEXGEN (ZLB Behring)

factor VIII (recombinant, octocog alfa) flacon inf.		
250 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! ○	253,73 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! ○	491,89 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! ○	968,07 €

KOGENATE (Bayer)

factor VIII (recombinant, octocog alfa) flacon Bio-Set inf.		
250 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a! ○	258,72 €
500 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a! ○	501,73 €
1.000 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a! ○	987,63 €

flacon inf.		
250 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! ○	258,72 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! ○	501,73 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! ○	987,63 €

RECOMBIMATE (Baxter)

factor VIII (recombinant, octocog alfa) flacon inf.		
250 IE + 10 ml solv.	R/ a! ○	258,72 €
500 IE + 10 ml solv.	R/ a! ○	501,73 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a! ○	987,63 €

REFACTO (Wyeth)

factor VIII (recombinant, moroctocog alfa) flacon inf.		
250 IE + 4 ml solv.	R/ a! ○	212,39 €
500 IE + 4 ml solv.	R/ a! ○	415,11 €
1.000 IE + 4 ml solv.	R/ a! ○	820,55 €
2.000 UI + 4 ml solv.	R/ a! ○	1631,50 €

Factor IX of antihemofiliefactor B**BENEFIX (Baxter)**

factor IX (recombinant, nonacog alfa)		
flacon inf.		
500 IE + 5 ml solv.	R/ a! o	365,02 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/ a! o	721,55 €

MONONINE (ZLB Behring)

factor IX (monoklonale antilichamen, genanofiltreerd)		
flacon inf.		
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a! o	547,96 €

NONAFACT (C.A.F. - D.C.F.)

factor IX (monoklonale antilichamen, Conc. S. D., genanofiltreerd)		
flacon i.v.		
1 x 500 IE + 5 ml solv.	R/ a! o	278,82 €
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a! o	547,96 €

OCTANINE (Octapharma)

factor IX (Conc. S.D., genanofiltreerd)		
flacon i.v.		
1 x 500 IE + 5 ml solv.	H.G.	
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	H.G.	

PPSB complex**PPSB Conc. S.D. (C.A.F. - D.C.F.)**

factor II 20 IE		
factor VII 10 IE		
factor IX 20 IE		
factor X 20 IE/ml		
flacon i.v. 20 ml	H.G.	
(bevat 250 à 1.000 IE; genanofiltreerd)		

Geactiveerde stollingsfactoren**FEIBA S-TIM 4 (Baxter)**

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity) met de geactiveerde factoren van het protrombinecomplex		
flacon i.v. - inf.		
250 à 1.000 E	H.G.	

NOVOSEVEN (Novo Nordisk)

factor VIIa (recombinant, eptacog alfa)		
flacon i.v.		
1 x 60.000 IE + 2,2 ml solv.	H.G.	
1 x 120.000 IE + 4,3 ml solv.	H.G.	
1 x 240.000 IE + 8,5 ml solv.	H.G.	

Factor XIII**FIBROGAMMIN P (ZLB Behring)**

factor XIII		
flacon i.v.		
1 x 250 E + 4 ml solv.	H.G.	

1.10.2. PROTAMINE**Indicaties**

— Antidoot voor heparine: de werkingduur van heparine is langer dan

deze van protamine, en vaak is een tweede inspuiting protamine nodig. Voor heparines met laag moleculair gewicht is de neutralisatie door protamine niet volledig.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties.
- Hypotensie en bradycardie.

Posologie

— 1 ml van de beschikbare specialiteiten neutraliseert 1.000 IE heparine.

PROTAMINE 1000 (Pharma Logistics)

protaminehydrochloride		
flacon i.v.		
5 x 5 ml	R/	10,16 €

PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)

protaminesulfaat		
flacon i.v.		
1 x 5 ml 10 mg/ml		6,58 €

1.10.3. VITAMINE K

Hypovitaminose door onvoldoende inname is zeldzaam; wel kan het langdurige gebruik van breedspectrumantibiotica leiden tot verminderde productie van vitamine K door de darmflora. In bepaalde ziekte-toestanden zoals galwegenobstructie, is de resorptie van vitamine K gestoord.

Indicaties

— Bloeding of bloedingsneiging te wijten aan een tekort aan factoren van het protrombinecomplex (II, VII, IX, X) ten gevolge van onvoldoende werking van vitamine K, bv. bij behandeling met vitamine K-antagonisten.

- Preventie van bloedingen bij de pasgeborene (oraal of intramusculair).
- Hypoprotrombinemie ten gevolge van gestoorde synthese bij hepatocellulaire aandoeningen reageert gewoonlijk niet op toediening van vitamine K.

Ongewenste effecten

— Toediening van vitamine K bij de neonatus, in het bijzonder bij de prematuur, kan aanleiding geven tot hyperbilirubinemie en kernicterus.

Bijzondere voorzorgen

— Na toediening van hoge doses vitamine K kan het effect van de vitamine K-antagonisten dagenlang tegengegaan worden, en zal men daarom soms tijdelijk heparine moeten toedienen.

Posologie

— Bij overdreven effect van coumarine-anticoagulantia wordt vitamine K₁ (fytomenadion) meestal oraal gebruikt, soms traag intraveneus; de dosis hangt af van het effect dat men wenst te bereiken (0,5 tot 5 mg). Gezien de korte halfwaardetijd van vitamine K moet dikwijls de toediening herhaald worden.

Vitamine K

<i>Posol. cfr. inleiding</i>

KONAKION (Roche)

fyto-menadion		
amp. i.m. - i.v. - per os		
10 x 10 mg/1 ml	R/	9,88 €
amp. Paediatric i.m. - i.v. - per os		
5 x 2 mg/0,2 ml	R/	7,73 €

VITAMON K (Omega)

fyto-menadion		
druppels		
25 ml 0,145 mg/ml		7,46 €
(1 ml = 29 druppels)		

1.10.4. ANTIFIBRINOLYTICA**Indicaties**

— *Tranexaminezuur*: als hemostaticum o.a. bij prostatectomie, bij amygdalectomie, bij tandextractie, bij menorrhagieën (o.a. ten gevolge van een intra-uterien spiraal of conisatie van de baarmoederhals) en bij bepaalde types chirurgie.

— *Aprotinine*: als hemostaticum bij traumatische of hemorrhagische shock en bij de preventie van hemorrhagieën tijdens bepaalde cardiovasculaire chirurgische ingrepen en bij levertransplantatie.

— Chronisch gebruik van antifibrinolytica ter preventie van bloedingen is niet aangewezen, zeker niet bij patiënten met verhoogd risico van trombose.

Ongewenste effecten

— *Tranexaminezuur*: gastro-intestinale ongewenste effecten; bij hemorrhagieën ter hoogte van de urinewegen kan een trombus ter hoogte van ureter of blaas optreden.

— *Aprotinine*: anafylactische shock; bij gebruik tijdens coronaire chirurgie zijn ernstige renale, cardiale en cerebrale ongewenste effecten beschreven [zie *Folia januari 2007*].

Tranexaminezuur**EXACYL (Eumedica)**

tranexaminezuur		
compr.		
50 x 250 mg	R/ b ○	14,00 €
100 x 250 mg	R/ b ○	23,59 €
20 x 500 mg	R/ b ○	12,99 €
amp. (oraal)		
10 x 1 g/10 ml	R/ b ○	13,75 €
amp. i.v.		
5 x 500 mg/5 ml	R/ b ○	9,19 €

Posol.

- per os : 2 à 3 x p.d. 1 à 1,5 g
- i.v. traag: 2 à 4 x p.d. 500 mg à 1 g

Aprotinine**TRASYLOL (Bayer)**

aprotinine		
flacon inf.		
5 x 500.000 KIE/50 ml		H.G.
(KIE: Kallikreïne Inactivator Eenheden)		

1.10.5. ASPECIFIEKE HEMOSTATICA

Aspecifieke hemostatica zoals etamsylaate, worden zonder veel argumenten gebruikt bij bloedingen waarvoor een precieze oorzaak niet kan worden vastgesteld. Bij het bestaan van een bloeding moet zeker eerst elke mogelijke oorzaak worden opgespoord.

Ongewenste effecten

— Hoofdpijn.
— Huidruptie.
— Nausea.
— Hypotensie na intraveneuze toediening.

DICYNONE (Sanofi-Aventis)

etamsylaate		
compr.		
20 x 250 mg	R/	3,99 €
50 x 250 mg	R/	8,87 €
amp. i.m. - i.v.		
6 x 250 mg/2 ml	R/	2,50 €

1.10.6. LOKALE PREPARATEN

Deze preparaten worden zonder veel argumenten voorgesteld ter bevordering van de hemostase en de wondheling, bv. bij chirurgische ingrepen.

TISSUCOL DUO (Baxter)

- I. aprotinine 3.000 KIE
factor XIII 10 à 50 E
fibrinogeen 70 à 110 mg
plasmafibronectine 2 à 9 mg
plasminogeen 0,04 à 0,12 mg
totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine) 100 à 130 mg/ml
 - II. calciumchloride 40 µmol
proteïnen 50 mg
trombine 500 IE/ml
spuitamp. in situ 0,5 ml (I + II) H.G.
1 ml (I + II) H.G.
2 ml (I + II) H.G.
5 ml (I + II) H.G.
- (diepgevroren oplossingen; humane oorsprong)

TISSUCOL KIT (Baxter)

- I. factor XIII 10 à 50 E
fibrinogeen 70 à 110 mg
plasmafibronectine 2 à 9 mg
plasminogeen 0,04 à 0,12 mg
totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine) 100 à 130 mg/ml
 - II. aprotinine 3.000 KIE/ml
 - III. proteïnen 50 mg
trombine 500 IE/ml
 - IV. proteïnen 50 mg
trombine 4 IE/ml
 - V. calciumchloride 2H₂O 40 µmol/ml
flacons in situ 0,5 ml (I tot V) H.G.
1 ml (I tot V) H.G.
2 ml (I tot V) H.G.
- (gelyofiliseerde poeders; humane oorsprong behalve aprotinine: boviene oorsprong)

1.11. Hypolipemiërende middelen

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- fibraten
- anionenuitwisselaars
- acipimox
- statines
- ezetimibe
- essentiële vetzuren.

Plaatsbepaling

— Aanpak van een gestoord lipidenprofiel is te zien binnen de aanpak van het globale cardiovasculaire risico. Dieetmaatregelen en veranderingen in levensstijl zoals stoppen met roken en slechts matig gebruik van alcohol, voldoende lichaamsbeweging, een evenwichtige voeding en bereiken van een normaal lichaamsgewicht zijn essentieel als eerste stap, maar blijven vanzelfsprekend ook belangrijk als hypolipemiërende middelen worden gebruikt.

— Gerandomiseerde studies hebben de plaats van statines in de primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire ziekten omlijnd. Met de statines die daarop werden onderzocht, werd een gunstig effect gezien op de coronaire morbiditeit en mortaliteit en op de totale mortaliteit, zonder ernstige ongewenste effecten. Het is duidelijk dat de statines een belangrijke rol spelen in de cardiovasculaire preventie, vooral bij hoogrisicopatiënten, en zeker in secundaire preventie; dit geldt ook voor patiënten zonder manifest gestoorde lipidenpiegels.

— Met andere hypolipemiërende middelen dan statines, werd geen overtuigend effect op de mortaliteit aangetoond.

1.11.1. FIBRATEN

Fibraten zijn agonisten voor nucleaire PPAR- α receptoren en moduleren de genexpressie voor verschillende enzymen betrokken bij het lipidenmetabolisme. Fibraten doen de triglyceriden, en in mindere mate het totaal cholesterol en het LDL-cholesterol, dalen. Zij verhogen het HDL-cholesterol.

Indicaties

- Hypertriglyceridemie en gemengde hyperlipidemie, bij falen van dieet, bij patiënten met hoog cardiovasculair risico. Er is geen bewezen effect op de mortaliteit.
- Hypertriglyceridemie met risico van acute pancreatitis.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").**
- Kinderen.
- Ernstige nier- of leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Erectiestoornissen.
- Exanthenen en myalgieën, met gestegen serumspiegels van creatinekinase (CK), vooral wanneer in associatie met een statine of in geval van nierinsufficiëntie; soms is staken van de therapie nodig.
- Matige leverstoornissen en galsteenvorming.
- Verhoging van de homocysteïne-spiegels.
- Artefactuele verhoging van het serumcreatinine.

Zwangerschap

- **Fibraten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

Bijzondere voorzorgen

- Dosisaanpassing bij nierinsufficiëntie of nefrotisch syndroom.

Interacties

- Potentialisering van het effect van coumarine-anticoagulantia en van hypoglykemiërende sulfamiden.
- Verhoogd risico van spieraantasting bij associatie aan statines.

Bezafibraat

Posol. 600 mg p.d. in 3 giften; nadien eventueel 400 mg p.d. in 1 of 2 giften

CEDUR (Roche)

bezafibraat
compr.
60 x 200 mg R/ b!^o 8,47 €

EULITOP (Roche)

bezafibraat
compr.
30 x 400 mg R/ b!^o 8,47 €

Ciprofibraat

Posol. 100 mg p.d.

HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)

ciprofibraat
caps.
30 x 100 mg R/ b!^o 12,56 €

MERCK-CIPROFIBRATE (Merck)

ciprofibraat
caps.
30 x 100 mg R/ b!^o 8,79 €

Fenofibraat**DOCFENOFI (Docpharma)**

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
90 x 200 mg R/ b!^o 21,88 €
Posol. 200 mg p.d. in 1 gift

FENOFIBRAAT EG (Eurogenerics)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
30 x 200 mg R/ b!^o 8,62 €
90 x 200 mg R/ b!^o 19,98 €
Posol. 200 mg p.d. in 1 gift

FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
30 x 200 mg R/ b!^o 8,62 €
100 x 200 mg R/ b!^o 15,35 €
Posol. 200 mg p.d. in 1 gift

FENOFIBRATE TEVA (Teva)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
30 x 200 mg R/ b!^o 5,30 €
90 x 200 mg R/ b!^o 11,31 €
Posol. 200 mg p.d. in 1 gift

FENOFITOP (Topgen)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
30 x 200 mg R/ b!^o 8,17 €
90 x 200 mg R/ b!^o 17,74 €
Posol. 200 mg p.d. in 1 gift

FENOGAL (SMB)

fenofibraat
caps. Lidose
30 x 200 mg R/ b!^o 7,71 €
98 x 200 mg R/ b!^o 16,36 €
30 x 267 mg R/ b!^o 10,37 €
90 x 267 mg R/ b!^o 22,51 €
Posol. 200 à 267 mg p.d. in 1 gift

LIPANTHYL (Fournier)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
30 x 67 mg R/ b!^o 4,55 €
90 x 67 mg R/ b!^o 10,91 €
30 x 200 mg R/ b!^o 12,32 €
30 x 267 mg R/ b!^o 14,81 €
90 x 267 mg R/ b!^o 31,50 €
Posol. 200 à 267 mg p.d. in 1 à 3 giften

MERCK-FENOFIBRATE (Merck)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
30 x 200 mg R/ b!^o 8,62 €
90 x 200 mg R/ b!^o 22,26 €
Posol. 200 mg p.d. in 1 gift

1.11.2. ANIONENUITWISSELAARS

De anionenuitwisselaars binden in de darm galzouten, en onderbreken zo hun entero-hepatische cyclus. Hierdoor daalt de cholesterolemie maar de triglyceridenspiegel stijgt soms.

Indicaties

- Hypercholesterolemie in geval van ernstig verhoogd cardiovasculair risico, dikwijls in associatie met een andere lipidenverlagend middel (meestal een statine). Er is geen bewezen effect op de mortaliteit.
- Jeuk bij obstructie-icterus.
- Diarree door malabsorptie van galzouten.

Contra-indicaties

- Geïsoleerde hypertriglyceridemie.

Ongewenste effecten

- Frequent gastro-intestinale klachten (nausea, obstipatie).
- Deficiëntie aan vetoplosbare vitaminen, foliumzuur en ijzer bij langdurig gebruik van hoge doses.

Interacties

— Sommige geneesmiddelen, o.a. digitalisglycosiden, coumarine-anti-coagulantia, fibraten en statines, worden op deze anionenuitwisselaars gebonden en moeten daarom minstens één uur vóór, of vier uur na de toediening van de anionenuitwisselaar worden ingenomen.

Toediening en posologie

— De anionenuitwisselaars zijn beschikbaar als poeder dat in vloeistof moet worden gebracht: het vormt daarin een suspensie.
— Deze middelen moeten vóór of gedurende de maaltijd ingenomen worden.
— De dosis moet geleidelijk worden opgedreven.

Colestipol

COLESTID (Pfizer)

colestipol
poeder (zakjes)
50 x 5 g

R/ a!b! o 28,73 €

Posol. 3 à 6 x p.d. 5 g

Colestyramine

QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine
poeder (zakjes)
50 x 4 g

R/ a!b! o 28,36 €

Posol. 3 à 6 x p.d. 4 g

1.11.3. ACIPIMOX

Acipimox is chemisch verwant met nicotinezuur. Het verlaagt de serumspiegels van triglyceriden; de spiegels van LDL-cholesterol worden in mindere mate verlaagd. De HDL-cholesterolspiegels verhogen.

Indicaties

— Hypertriglyceridemie en gemengde hyperlipidemie. Er is geen bewezen effect op de mortaliteit.

Contra-indicaties

— Gastro-duodenaal ulcus.

Ongewenste effecten

— Vasodilatatie (warmte-opwellingen, hoofdpijn), jeuk, huidrupties in

het begin van de behandeling, die kan tegengegaan worden door voorafgaande inname van acetylsalicylzuur of een NSAID.

— Zelden anafylaxis, reeds na de eerste inname.
— Gastro-intestinale last.

Bijzondere voorzorgen

— Bij gedaalde nierfunctie de dosis verlagen.

OLBETAM (Pfizer)

acipimox
caps.

90 x 250 mg

R/ b! o 31,73 €

Posol. 2 x p.d. 250 mg

1.11.4. STATINES

De statines zijn inhibitoren van het hydroxy-3-methyl-3-glutaryl-co-enzym-A-reductase (HMG-CoA-reductase). Ze verminderen, door verhoging van het aantal LDL-receptoren in de lever, het LDL-cholesterol met 25 tot 60%; ze beïnvloeden het HDL-cholesterol en de triglyceriden weinig. Het is mogelijk dat statines naast hun effect op de grootte van de atherosclerotische plaques, deze plaques stabiliseren. Het cholesterolverlagend effect is dosisgebonden.

Plaatsbepaling

— Zie *Folia juli 2004 en september 2004*.

— Een gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit is bewezen voor simvastatine en pravastatine, en, in mindere mate, voor atorvastatine en fluvastatine. De winst is groter naarmate het basisrisico hoger is (dus vooral in secundaire preventie). Voor rosuvastatine zijn er geen gegevens over morbiditeit en mortaliteit.

— Bij onvoldoende normaliseren van de lipiden, kunnen aan de statines hetzij anionenuitwisselaars, hetzij fibraten, hetzij ezetimibe worden geassocieerd.

Indicaties

— Hypercholesterolemie en gemengde hyperlipidemie, in functie van het cardiovasculaire risicoprofiel, in primaire preventie bij hoogrisicopa-

tiënten, maar vooral in secundaire preventie.

– Cardiovasculaire preventie (vermeld in de bijsluiters voor simvastatine en pravastatine).

Contra-indicaties

– **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").**

– Leveraandoeningen.

Ongewenste effecten

– Myalgieën, met of zonder verhoging van het creatinekinase (CK), kunnen optreden, met risico van rhabdomyolyse. Dit risico verhoogt bij associatie met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek "Interacties").

– Matige stijging van de transaminasen, zeldzaam hepatitis.

– Centrale effecten (slaap- en concentratiestoornissen), polyneuritis.

– Erectiestoornissen.

Zwangerschap

– **De statines zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, gezien de mogelijke interferentie met de foetale steroid synthese en onvoldoende bewijs van onschadelijkheid bij de mens.**

Bijzondere voorzorgen

– Aandacht voor klachten die kunnen wijzen op spieraantasting: bij symptomen de CK-spiegels bepalen, en behandeling stoppen wanneer de CK-spiegels meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarden bedragen [zie *Folia september 2001 en juli 2002*].

Interacties

– Toename van het risico van rhabdomyolyse bij gelijktijdig gebruik van de statines met ciclosporine, fibraten, nicotinezuur en mogelijk ezetimibe.

– Stijgen van de plasmaconcentratie van atorvastatine en simvastatine bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren (zie tabel in Inleiding).

– Mogelijke potentialisering van het effect van coumarine-anticoagulantia door sommige statines (waarschijnlijk vooral fluvastatine).

Posologie

– Men start met een lage dosis die na een 4-tal weken kan worden opgedreven.

– De statines worden bij voorkeur 's avonds gegeven, gezien de cholesterol synthese vooral 's nachts gebeurt.

Atorvastatine

Posol. 10 mg p.d.; indien nodig met intervallen van 4 weken opdrijven tot maximum 80 mg p.d. in 1 gift

LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine compr.			
28 x 10 mg	R/ a!b!f	o	34,61 €
84 x 10 mg	R/ a!b!f	o	77,81 €
28 x 20 mg	R/ a!b!f	o	49,11 €
84 x 20 mg	R/ a!b!f	o	116,34 €
10 x 40 mg	R/		36,29 €
84 x 40 mg	R/ a!b!f	o	191,04 €
98 x 80 mg	R/ a!b!f	o	221,24 €

Fluvastatine

Posol. 40 mg 's avonds; indien nodig na 4 weken opdrijven tot 80 mg p.d. in 2 giften (of in 1 gift 's avonds voor vertraagde vrijst.)

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine caps.			
28 x 40 mg	R/ a!b!b!f	o	29,10 €
98 x 40 mg	R/ a!b!b!f	o	64,28 €
compr. Exel (vertraagde vrijst.)			
28 x 80 mg	R/ a!b!f	o	37,66 €
98 x 80 mg	R/ a!b!f	o	89,16 €

Pravastatine

Posol. 10 à 20 mg 's avonds; indien nodig met intervallen van 4 weken opdrijven tot maximum 40 mg in 1 gift 's avonds

DOC PRAVASTATINE (Docpharma)

pravastatine (natriumzout) compr.			
28 x 20 mg	R/ b	e	15,71 €
98 x 20 mg	R/ b	e	36,57 €
28 x 40 mg	R/ a!b	e	25,17 €
98 x 40 mg	R/ a!b	e	53,28 €

MERCKPRAREDUCT (Sankyo)

pravastatine (natriumzout) compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ a!b	e	15,76 €
98 x 20 mg	R/ a!b	e	36,67 €
28 x 40 mg	R/ a!b	e	25,22 €
98 x 40 mg	R/ a!b	e	53,38 €

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine (natriumzout)	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!b! € 30,01 €
98 x 20 mg	R/ a!b! € 66,86 €
compr.	
28 x 40 mg	R/ a!b! € 42,39 €
98 x 40 mg	R/ a!b! € 101,46 €

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine (natriumzout)	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!b € 19,38 €
98 x 20 mg	R/ a!b € 36,75 €
28 x 40 mg	R/ a!b € 28,80 €
98 x 40 mg	R/ a!b € 54,61 €

PRAVASTATINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

pravastatine (natriumzout)	
compr. (deelb.)	
30 x 20 mg	R/ b € 16,90 €
100 x 20 mg	R/ b € 37,21 €
30 x 40 mg	R/ b € 26,41 €
100 x 40 mg	R/ b € 54,28 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine (natriumzout)	
compr. (deelb.)	
30 x 20 mg	R/ a!b € 16,88 €
98 x 20 mg	R/ b € 35,82 €
30 x 30 mg	R/ a!b € 23,26 €
100 x 30 mg	R/ a!b € 47,11 €
30 x 40 mg	R/ a!b € 26,09 €
98 x 40 mg	R/ b € 51,44 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine (natriumzout)	
compr.	
28 x 20 mg	R/ a!b € 10,47 €
98 x 20 mg	R/ a!b € 23,38 €
28 x 40 mg	R/ a!b € 18,47 €
98 x 40 mg	R/ a!b € 39,97 €

Rosuvastatine

Posol. 5 à 10 mg p.d.; indien nodig, opdrijven met intervallen van 4 weken tot 20 mg

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine	
compr.	
28 x 5 mg	R/ a!b! € 28,01 €
28 x 10 mg	R/ a!b! € 34,61 €
98 x 10 mg	R/ a!b! € 87,44 €
28 x 20 mg	R/ a!b! € 49,11 €
98 x 20 mg	R/ a!b! € 134,09 €
28 x 40 mg	R/ a!b! € 80,76 €
98 x 40 mg	R/ a!b! € 208,74 €

Simvastatine

Posol. 5 à 10 mg 's avonds; indien nodig met intervallen van 4 weken opdrijven tot maximum 40 mg in 1 gift 's avonds

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!b € 17,40 €
84 x 20 mg	R/ a!b € 38,39 €
28 x 40 mg	R/ a!b € 26,90 €
98 x 40 mg	R/ a!b € 57,92 €

DOCSIMVASTA (Docpharma)

simvastatine	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ b € 17,40 €
84 x 20 mg	R/ b € 38,39 €
56 x 40 mg	R/ b € 36,92 €
98 x 40 mg	R/ b € 57,92 €

MERCK-SIMVASTATINE (Merck)

simvastatine	
compr. (deelb.)	
30 x 20 mg	R/ b € 16,64 €
100 x 20 mg	R/ b € 43,70 €
30 x 40 mg	R/ b € 26,82 €
100 x 40 mg	R/ b € 57,10 €
compr.	
10 x 80 mg	R/ b € 31,61 €
30 x 80 mg	R/ b! € 46,61 €
100 x 80 mg	R/ b! € 108,37 €

SIMVAFOUR (Fournier)

simvastatine	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ b € 17,00 €
56 x 20 mg	R/ b € 28,99 €
98 x 20 mg	R/ b € 43,56 €
compr.	
28 x 40 mg	R/ b € 26,90 €
56 x 40 mg	R/ b € 36,92 €
98 x 40 mg	R/ b € 57,92 €

SIMVASTAMED (Ethimed)

simvastatine	
compr.	
84 x 20 mg	R/ b € 32,27 €
98 x 40 mg	R/ b € 57,90 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ b € 16,00 €
84 x 20 mg	R/ b € 29,74 €
28 x 40 mg	R/ b € 25,82 €
98 x 40 mg	R/ b € 44,86 €

SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

simvastatine	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ b € 17,00 €
98 x 20 mg	R/ b € 38,39 €
28 x 40 mg	R/ b € 26,90 €
98 x 40 mg	R/ b € 52,13 €

SIMVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

simvastatine	
compr. (deelb.)	
30 x 20 mg	R/ b € 16,81 €
100 x 20 mg	R/ b € 31,90 €
30 x 40 mg	R/ b € 25,46 €
100 x 40 mg	R/ b € 45,78 €
30 x 80 mg	R/ b € 38,50 €
100 x 80 mg	R/ b € 88,20 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/ b ⊖	15,34 €
100 x 20 mg	R/ b ⊖	31,90 €
30 x 40 mg	R/ b ⊖	22,20 €
100 x 40 mg	R/ b ⊖	45,88 €
30 x 80 mg	R/ b ⊖	38,83 €
100 x 80 mg	R/ b ⊖	78,63 €

ZOCOR (Aktuapharma)

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a! b ⊖	17,05 €
84 x 20 mg (parallel invoer)	R/ a! b ⊖	37,83 €

ZOCOR (MSD)

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/	20,70 €
28 x 20 mg	R/ a! b ⊖	17,40 €
84 x 20 mg	R/ a! b ⊖	38,39 €
28 x 40 mg	R/ a! b ⊖	26,90 €
98 x 40 mg	R/ a! b ⊖	57,92 €

1.11.5. EZETIMIBE

Ezetimibe inhibeert selectief de intestinale resorptie van cholesterol.

Indicaties

- Associatie met een statine bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling van de lipidenstoornis aangewezen is, en er onvoldoende verandering van de lipiden is op een statine.
- Monotherapie bij intolerantie aan statines.
- Er is geen bewezen effect op de mortaliteit.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Gastro-intestinale last.
- Levertoxiciteit.
- Enkele gevallen van myalgie en rhabdomyolyse zijn gerapporteerd, al of niet in associatie met een statine.

Interacties

- Mogelijk verhoogd risico van spiertoxiciteit bij gelijktijdig gebruik van een statine.

EZETROL (MSD / Schering-Plough)

ezetimibe compr.		
98 x 10 mg	R/ a! b! ⊖	138,56 €
Posol. 10 mg p.d.		

1.11.6. ESSENTIELE VETZUREN**Indicaties**

- De specialiteit op basis van essentiële vetzuren (omega-3 vetzuren) wordt voorgesteld als aanvullende behandeling in de secundaire preventie van myocardinfarct en in bepaalde vormen van hypertriglyceridemie.

Ongewenste effecten

- De belangrijkste ongewenste effecten zijn gastro-intestinale stoornissen, matige verhoging van de levertransaminasen en, zelden, huidproblemen.
- Een verhoging van het LDL-cholesterol werd gezien bij bepaalde patiënten met hypertriglyceridemie.

Interacties

- Mogelijke potentialisering van het effect van coumarine-anticoagulantia.

OMACOR (Solvay)

veresterde omega-3 vetzuren caps.		
28 x 1 g	R/	32,46 €
Posol.		
sec. prev. myocardinf. : 1 caps. p.d.		
hypertriglyceridemie : 2 à 4 caps. p.d.		

2. Gastro-intestinaal stelsel

- 2.1. Middelen bij maag- en duodenumpathologie
- 2.2. Spasmolytica
- 2.3. Middelen voor lever, gal en pancreas
- 2.4. Anti-emetica
- 2.5. Laxativa
- 2.6. Antidiarreïca
- 2.7. Middelen bij inflammatoir darmlijden
- 2.8. Darmantiseptica
- 2.9. Middelen bij hemorroïden

2.1. Middelen bij maag- en duodenumpathologie

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- inhibitoren van de maagzuursecretie
- antacida
- varia.

Plaatsbepaling

- **Ulcus pepticum**
 - Vroeger vormden de inhibitoren van de maagzuursecretie de basis van de behandeling van het ulcus pepticum.
 - Nu heeft de anti-infectieuze behandeling een belangrijke plaats. Bij meer dan 70% van de patiënten met maagulcus, en bij meer dan 90% van de patiënten met duodenumulcus wordt *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) aangetroffen. Bij deze patiënten zal men trachten *H. pylori* uit te roeien om recidieven te voorkomen, en zo de noodzaak van een onderhoudsbehandeling te vermijden.
 - Eradicatie van *H. pylori* gebeurt met antibacteriële middelen: amoxicilline, clarithromycine, nitro-imidazolen zoals metronidazol, en tetracyclines. Associëren van antibacteriële middelen aan een H₂-antihistaminicum of een protonpompinhibitor, gedurende 7 à 14 dagen, leidt tot uitroeien van *H. pylori* in 60 tot 90 % van de gevallen. Gebruik van minstens twee antibacteriële middelen verhoogt de kans op eradicatie en vermindert de kans op resistentie. Resistentie wordt frequenter gezien met metronidazol en clarithromycine dan met amoxicilline of de tetracyclines.
 - Bij de keuze van het behandelingsschema voor eradicatie moet men rekening houden met de contra-indicaties en ongewenste effecten.
 - Volgend behandelingsschema, bestaande uit een combinatie van drie geneesmiddelen, kan worden aanbevolen.
 - Tweemaal per dag gedurende 7 à 10 dagen
 - een protonpompinhibitor (esomeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg of rabeprazol 20 mg) vóór de maaltijd
 - amoxicilline 1 g of metronidazol 500 mg
 - clarithromycine 500 mg.
 - Bij maagulcus wordt de behandeling met de protonpompinhibitor nadien dikwijls nog een tweetal weken voortgezet.
 - Bij niet aanslaan van de behandeling kan een schema met langere behandelingsduur en hogere doses van de protonpompinhibitor en van de antibacteriële middelen aangewezen zijn. Stoppen met roken verhoogt de slaagkans van de behandeling.

- Het nut van eradicatie van *H. pylori* bij andere aandoeningen dan ulcus, bv. functionele (niet-ulcus) dyspepsie, staat niet vast. Sommige studies suggereren dat eradicatie van *H. pylori* vooraleer een behandeling met een NSAID gestart wordt, het risico van ulceratie vermindert.

- Bij risicopatiënten kunnen ter preventie van de gastro-intestinale ongewenste effecten van NSAID's, H₂-antihistaminica, protonpompinhibitoren of misoprostol gegeven worden.

– Refluxoesofagitis

- *Zie conclusies van de Consensusvergadering van 15 mei 2003 (via www.riziv.be).*

- De medicamenteuze aanpak van refluxziekte verschilt naargelang de ernst van de klachten, en de letsels gevonden bij endoscopie.

- Bij weinig uitgesproken symptomen zullen dikwijls antacida volstaan.

- Bij meer uitgesproken symptomen of wanneer er endoscopisch geen ernstige letsels zijn [Los Angeles graden O (geen letsel), of A of B (lichte letsels)] kan men kiezen voor een “step-up”-methode (antacida; indien geen beterschap H₂-antihistaminica; indien nog niet beter protonpompinhibitoren eerst in halve dosis, dan in volle dosis) of een “step-down”-methode (beginnen met volle dosis protonpompinhibitoren). Noteer dat de afwezigheid van een letsel (graad O) en de aanwezigheid van lichte letsels (graad A of B) dezelfde therapeutische consequenties hebben, namelijk beogen van een goede symptoomcontrole van reflux.

- Bij ernstige endoscopische letsels (graad C of D) geeft men onmiddellijk protonpompinhibitoren, en is onderhoudsbehandeling nuttig, ook al heeft de patiënt geen refluxklachten meer.

- Er zijn waarschijnlijk geen verschillen in doeltreffendheid tussen de H₂-antihistaminica onderling en tussen de protonpompinhibitoren onderling.

- De gastroprokinetica metoclopramide en domperidon hebben slechts een twijfelachtig effect; gebruik van cisapride wordt wegens de ongewenste effecten afgeraden (zie 2.4.1.2.) .

- Het is niet duidelijk of door eradicatie van *Helicobacter pylori*, refluxziekte wordt uitgelokt of verergerd. Refluxziekte is zeker geen indicatie voor eradicatie.

2.1.1. MAAGZUURSECRETIE-INHIBITOREN

Interacties

– Door de verminderde zuurtegraad van de maag kan de resorptie van andere geneesmiddelen gewijzigd worden, bv. verminderde resorptie van ketoconazol.

Bijzondere voorzorgen

– Gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren kan bij maligniteit de pijn verminderen en op die manier kan de diagnose vertraagd worden. Vóór de start van een behandeling en later moet men zich dan ook afvragen of het bestaan van een maligniteit moet opgespoord worden.

2.1.1.1. H₂-antihistaminica

Indicaties

– Gastroduodenaal ulcus. Na eradicatie van *H. pylori* heeft een onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin

– Refluxoesofagitis. H₂-antihistaminica hebben slechts een beperkte doeltreffendheid, vooral bij ernstige oesofagitis. Dikwijls zijn hogere doses en een langere behandelingsduur vereist dan voor de behandeling van gastroduodenaal ulcus.

– Preventie van stressulcera na bepaalde heelkundige ingrepen en bij sommige ernstige aandoeningen.

– Dyspepsie, gastritis en pyrosis zonder bekende etiologie: een empirische behandeling met H₂-antihistaminica kan aangewezen zijn, dikwijls

na falen van een proeftherapie met antacida.

Contra-indicaties

— Atrofische gastritis gezien de achloorhydrie nog versterkt wordt.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Moeheid.
- Huiderruptie.
- Spierpijn.
- Bradycardie en hypotensie bij intraveneuze toediening.
- Interstitiële nefritis en hepatitis (zelden).
- Reversibele gynaecomastie, al dan niet geassocieerd aan hyperprolactinemie, vooral bij langdurige behandeling met cimetidine.
- Impotentie met cimetidine, zelden met de andere H₂-antihistaminica.

Interacties

- Zie 2.1.1.
- Inhibitie door cimetidine van verschillende CYP-iso-enzymen, met vertragen van de hepatische biotransformatie van meerdere geneesmiddelen, bijvoorbeeld de coumarine-anticoagulantia, sommige benzodiazepines, sommige β -blokkers, fenytoïne en theofylline (zie tabel in Inleiding).
- Geen klinisch relevante inhibitie van de afbraak van andere geneesmiddelen door de overige H₂-antihistaminica.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 2.1.1.
- Bij nierinsufficiëntie dienen de doses van de H₂-antihistaminica gereduceerd te worden.

Cimetidine

Posol.
gastroduodenaal ulcus
800 mg 's avonds gedurende 4 à 8 weken
refluxoesofagitis
800 mg 's avonds of 1,6 g p.d. in 2 giften, gedurende 8 à 12 weken
pyrosis
200 mg per gift tot 4 x p.d. gedurende maximum 2 weken

CIMETIDINE EG (Eurogenerics)

cimetidine compr.		
20 x 200 mg	R/	6,52 €
100 x 200 mg	R/ c ⊖	18,90 €
56 x 400 mg	R/ c ⊖	18,65 €
28 x 800 mg	R/ c ⊖	18,65 €

CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimetidine bruiscompr.		
20 x 200 mg	R/	9,69 €
30 x 800 mg	R/ c ⊖	24,65 €

CIMETIDINE TEVA (Teva)

cimetidine compr.		
20 x 200 mg	R/	6,67 €
50 x 200 mg	R/	16,61 €
56 x 400 mg	R/ c ⊖	23,18 €
28 x 800 mg	R/ c ⊖	23,18 €

DOCCIMETI (Docpharma)

cimetidine compr. (deelb.)		
20 x 200 mg	R/	6,67 €
56 x 400 mg	R/ c ⊖	20,90 €
compr.		
28 x 800 mg	R/ c ⊖	20,90 €

NUARDIN (Tramedico)

cimetidine bruiscompr.		
20 x 200 mg	R/	12,10 €
60 x 200 mg	R/	32,22 €

Ranitidine

Posol. per os:
gastroduodenaal ulcus
300 mg p.d. in 2 giften (of in 1 gift 's avonds bij duodenaal ulcus) gedurende 4 à 8 weken
refluxoesofagitis
300 mg in 1 gift 's avonds of in 2 giften gedurende 8 à 12 weken
pyrosis
300 mg p.d. in 2 giften gedurende maximum 2 weken
eradicatorie van *Helicobacter pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
300 mg in 1 gift 's avonds of in 2 giften gedurende minstens 7 à 10 dagen

DOCRANITI (Docpharma)

ranitidine compr.		
20 x 75 mg		7,89 €
28 x 150 mg	R/ c ⊖	5,63 €
56 x 150 mg	R/ c ⊖	9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ⊖	16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ⊖	8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ⊖	10,85 €

GASTRAN (Socobom)

ranitidine compr.		
56 x 150 mg	R/ c ⊕	9,30 €
56 x 300 mg	R/ c ⊕	10,85 €

MERCK-RANITIDINE (Merck)

ranitidine compr.		
100 x 150 mg	R/ c ⊕	12,36 €
100 x 300 mg	R/ c ⊕	17,37 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine compr.		
56 x 150 mg	R/ c ⊕	8,93 €
112 x 150 mg	R/ c ⊕	12,45 €
28 x 300 mg	R/ c ⊕	7,93 €
56 x 300 mg	R/ c ⊕	8,39 €

RANITIDINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ranitidine compr. (deelb.)		
56 x 150 mg	R/ c ⊕	9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ⊕	16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ⊕	8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ⊕	10,85 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine compr.		
30 x 150 mg	R/ c ⊕	5,51 €
60 x 150 mg	R/ c ⊕	9,76 €
120 x 150 mg	R/ c ⊕	17,03 €
30 x 300 mg	R/ c ⊕	8,66 €
60 x 300 mg	R/ c ⊕	11,52 €
90 x 300 mg	R/ c ⊕	17,24 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine bruiscompr.		
60 x 150 mg	R/ c ⊕	21,56 €
120 x 150 mg	R/ c ⊕	29,16 €
30 x 300 mg	R/ c ⊕	21,56 €
60 x 300 mg	R/ c ⊕	29,16 €
compr. (deelb.)		
120 x 150 mg	R/ c ⊕	16,44 €

ZANTAC (Aktuapharma)

ranitidine compr.		
56 x 150 mg	R/ c ⊕	9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ⊕	16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ⊕	8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ⊕	10,85 €
(parallel invoer)		

ZANTAC (GSK)

ranitidine bruiscompr. Soluble		
28 x 150 mg	R/ c ⊕	10,31 €
56 x 150 mg	R/ c ⊕	20,66 €
112 x 150 mg	R/ c ⊕	34,30 €
28 x 300 mg	R/ c ⊕	20,66 €
56 x 300 mg	R/ c ⊕	34,30 €
compr.		
28 x 150 mg	R/ c ⊕	5,63 €
56 x 150 mg	R/ c ⊕	9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ⊕	16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ⊕	8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ⊕	10,85 €
sir.		
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/ c ⊕	20,66 €
amp. i.v.		
5 x 50 mg/2 ml	R/ b ⊕	6,61 €

2.1.1.2. Protonpompinhibitoren**Indicaties**

- Refluxoesofagitis.
- Refluxsymptomen.
- Gastroduodenale ulcera; na eradicatie van *H. pylori* heeft onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin.
- Syndroom van Zollinger-Ellison.
- Banale dyspepsie en gastritis die niet op oesofagitis berusten, zijn geen indicaties.

Contra-indicaties

- Atrofische gastritis gezien de achloorhydrie nog versterkt wordt.

Ongewenste effecten

- Nausea.
- Diarree.
- Hoofdpijn.
- Huiderrupties.
- Mogelijk gynaecomastie.

Interacties

- Zie 2.1.1.
- Inhibitie door omeprazol en esomeprazol (de S-isomeer van omeprazol) van CYP2C19, met vertragen van de afbraak van geneesmiddelen zoals fenytoïne (zie tabel in Inleiding).
- Met de andere protonpompinhibitoren lijkt het risico van dergelijke interacties gering.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 2.1.1.

Esomeprazol

Posol. per os :
 refluxoesofagitis
 behandeling: 40 mg 1 x p.d. gedurende 4 (eventueel 8) weken
 preventie van recidieven: 20 mg 1 x p.d.
 behandeling van refluxsymptomen
 20 mg 1 x p.d. gedurende 4 weken
 eradicatie *Helicobacter pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
 20 mg 2 x p.d. gedurende 1 week
 ulcera door NSAID's
 behandeling: 20 mg 1 x p.d. gedurende 4 (eventueel 8) weken
 preventie bij risicopatiënten: 20 mg 1 x p.d.

NEXIAM (AstraZeneca)

esomeprazol	
compr. (maagsapresist.)	
14 x 20 mg	R/ b! ⊖ 16,81 €
28 x 20 mg	R/ b! ⊖ 29,82 €
56 x 20 mg	R/ b! ⊖ 50,17 €
14 x 40 mg	R/ 43,53 €
28 x 40 mg	R/ b! ⊖ 37,80 €
flacon i.v. - inf.	
10 x 40 mg poeder	H.G.

LANSOPRAZOL TOPGEN (Topgen)

lansoprazol	
caps.	
28 x 15 mg	R/ c! ⊖ 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊖ 24,10 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊖ 29,16 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊖ 26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊖ 35,89 €

Lansoprazol

Posol.
 maagulcus
 30 mg 1 x p.d. gedurende 4 (eventueel 8) weken
 duodenaal ulcus
 30 mg 1 x p.d. gedurende 2 (eventueel 4) weken
 refluxoesofagitis
 behandeling: 30 mg 1 x p.d. gedurende 4 (eventueel 8) weken
 preventie van recidieven: 15 (eventueel 30) mg 1 x p.d.
 behandeling van refluxsymptomen
 15 mg 1 x p.d. gedurende 4 (eventueel 8) weken
 eradicatie *Helicobacter pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
 30 mg 2 x p.d. gedurende minstens 1 week

MERCK-LANSOPRAZOLE (Merck)

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/ c! ⊖ 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊖ 24,10 €
98 x 15 mg	R/ b! ⊖ 32,33 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊖ 26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊖ 35,89 €

Omeprazol

Posol.
 maagulcus
 20 (eventueel 40) mg 1 x p.d. gedurende 4 (eventueel 8) weken
 duodenaal ulcus
 20 (eventueel 40) mg 1 x p.d. gedurende 2 (eventueel 4) weken
 refluxoesofagitis
 behandeling: 20 (eventueel 40) mg 1 x p.d. gedurende 4 (eventueel 8) weken
 preventie van recidieven: 10 à 20 mg 1 x p.d.
 behandeling van refluxsymptomen
 10 à 20 mg 1 x p.d. gedurende 2 à 4 weken
 eradicatie *Helicobacter pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
 20 mg 2 x p.d. gedurende minstens 1 week
 ulcera door NSAID's
 behandeling: 20 mg 1 x p.d. gedurende 4 (eventueel 8) weken
 preventie bij risicopatiënten: 20 mg 1 x p.d.

DAKAR (Sanofi-Aventis)

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
14 x 15 mg	R/ 25,21 €
28 x 15 mg	R/ b! ⊖ 20,41 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊖ 29,77 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊖ 35,90 €
28 x 30 mg	R/ b! ⊖ 31,95 €

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/ c! ⊖ 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊖ 24,10 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊖ 29,16 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊖ 25,39 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊖ 35,89 €

LANSOPRAZOLE-RATIO (Ratiopharm)

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
14 x 15 mg	R/ c! ⊖ 7,53 €
28 x 15 mg	R/ c! ⊖ 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊖ 24,10 €
100 x 15 mg	R/ b! ⊖ 32,78 €
14 x 30 mg	R/ c! ⊖ 13,39 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊖ 26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊖ 35,89 €

DOCOMEPPRA (Docpharma)

omeprazol	
caps. (maagsapresist.)	
14 x 20 mg	R/ 11,99 €
28 x 20 mg	R/ c! ⊖ 26,35 €
56 x 20 mg	R/ b! ⊖ 35,83 €

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/ c! ⊖ 11,31 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊖ 21,37 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊖ 29,75 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊖ 25,00 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊖ 33,88 €
98 x 30 mg	R/ b! ⊖ 50,26 €

LOGASTRIC (Biothera)

omeprazol	
compr. Mups (maagsapresist., disp.)	
28 x 10 mg	R/ b! ⊖ 24,04 €
56 x 10 mg	R/ b! ⊖ 33,26 €
28 x 20 mg	R/ b! ⊖ 34,58 €
56 x 20 mg	R/ b! ⊖ 49,93 €
28 x 40 mg	R/ b! ⊖ 57,25 €

LOSEC (AstraZeneca)

omeprazol		
compr. Mups (maagsapresist., disp.)		
28 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	22,07 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	31,38 €
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	32,59 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	46,65 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	53,37 €
flacon inf.		
5 x 40 mg poeder		H.G.

MERCK-OMEPRAZOL (Aktuapharma)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	35,68 €
(parallelinvoer)		

MERCK-OMEPRAZOL (Merck)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	14,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	25,46 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	15,70 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	26,34 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	35,68 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	40,58 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	60,00 €

OMEPRATOP (Topgen)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	24,95 €

OMEPRAZOL EG (Eurogenerics)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	9,20 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	24,26 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	40,76 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	60,10 €
compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	15,56 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	26,35 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	35,83 €

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	14,55 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	24,89 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	12,94 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	24,91 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	34,10 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	39,96 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	59,01 €

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	13,71 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	23,50 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	24,85 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	32,86 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	38,26 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	55,90 €

OMEPRAZOL TOPGEN (Topgen)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	14,72 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	23,54 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	24,90 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	34,09 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	38,44 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	56,27 €

OMEPRAZOLE TEVA (Teva)

omeprazol		
compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	8,84 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	23,98 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	32,86 €

SEDACID (SMB)

omeprazol		
compr. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	11,04 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	21,64 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	15,53 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	20,25 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	29,00 €

Pantoprazol*Posol. per os:*

maagulcus

40 (eventueel 80) mg 1 x p.d.
gedurende 4 (eventueel 8) weken

duodenaal ulcus

40 (eventueel 80) mg 1 x p.d.
gedurende 2 (eventueel 4) weken

refluxoesofagitis

behandeling: 40 (eventueel 80) mg
1 x p.d. gedurende 4 (eventueel 8)
weken

preventie van recidieven: 20 (even-
tueel 40) mg 1 x p.d.

behandeling van refluxsymptomen

20 mg 1 x p.d. gedurende 2 à 4
(eventueel 8) weken

eradicatie *Helicobacter pylori* (in as-

sociatie met antibacteriële middelen)
40 mg 2 x p.d. gedurende minstens
1 week

preventie van ulcera door NSAIDs bij

risicopatiënten

20 mg 1 x p.d.

PANTOZOL (Aitana)

pantoprazol		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	34,70 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	50,12 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	54,61 €
flacon i.v. - inf.		
1 x 40 mg poeder		H.G.

ZURCALE (Aitana)

pantoprazol		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	34,70 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	50,12 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	54,61 €
flacon i.v. - inf.		
1 x 40 mg poeder		H.G.

Rabeprazol

Posol.
 maagulcus
 20 mg 1 x p.d. gedurende 6 (eventueel 12) weken
 duodenaal ulcus
 20 mg 1 x p.d. gedurende 4 (eventueel 8) weken
 refluxoesofagitis
 behandeling: 20 mg 1 x p.d. gedurende 4 (eventueel 8) weken
 preventie van recidieven: 10 à 20 mg 1 x p.d.
 behandeling van refluxsymptomen
 10 mg 1 x p.d. gedurende 4 weken
 eradicaie *Helicobacter pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
 20 mg 2 x p.d. gedurende minstens 1 week

PARIET (Janssen-Cilag)

natriumrabeprazol compr. (maagsapresist.)	
28 x 10 mg	R/ c! o 28,73 €
56 x 10 mg	R/ b! o 45,41 €
7 x 20 mg	R/ 19,86 €
14 x 20 mg	R/ b! o 31,85 €
28 x 20 mg	R/ b! o 45,41 €
56 x 20 mg	R/ b! o 76,65 €

2.1.1.3. Misoprostol

Misoprostol, een synthetisch analogo van prostaglandine E₁, inhibeert de maagzuursecretie en beschermt de gastro-intestinale mucosa.

Indicaties

— Profylaxis van ulcera door niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca bij risicopatiënten.

Contra-indicaties

— Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").

Zwangerschap

— **Misoprostol is gecontra-indiceerd gedurende de ganze duur van de zwangerschap, gezien het risico van abortus, en het vermoeden van teratogeniteit bij behouden zwangerschap.**

Ongewenste effecten

— Diarree.

Interacties

— Zie 2.1.1.

Bijzondere voorzorgen

— Zie 2.1.1.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol compr. (deelb.) 112 x 0,2 mg	R/ b! o 43,57 €
<i>Posol.</i> 4 x p.d. 0,2 mg	

2.1.2. ANTACIDA**Plaatsbepaling**

— Met de antacida in de gebruikelijke doses wordt bij ulceraties van oesofagus, maag en duodenum een vermindering van de pijn gezien, maar de snelheid van genezing wordt waarschijnlijk niet beïnvloed.
 — De zin van vele associaties van antacida onderling is niet duidelijk.

Indicaties

— Pyrosis.
 — Lichte refluxsymptomen.

Ongewenste effecten

— *Natriumwaterstofcarbonaat* is aanwezig in vele associatiepreparaten. Wanneer regelmatig hoge doses worden ingenomen kan alkalose met permanente alkalinisering van de urine optreden: dit kan de urinaire excretie van andere geneesmiddelen beïnvloeden, en verhoogt het risico van nierstenen. De maaguitzetting en de flatulentie door vorming van koolzuurgas worden soms slecht verdragen.

— *Calciumcarbonaat* kan verantwoordelijk zijn voor alkalose en verhoogde calciurie. De calciumzouten die in de darm worden gevormd, kunnen aanleiding geven tot obstipatie.

— *Magnesiumhydroxide* werkt laxerend. Bij nierinsufficiëntie kan magnesiumretentie optreden, gekarakteriseerd door neuromusculaire of cardiovasculaire afwijkingen.

— *Algedraat* (aluminiumhydroxide) kan in de darm aanleiding geven tot vorming van onoplosbare aluminiumfosfaten, met risico van hypofosfatemie en osteomalacie. Niettegen-

staande de geringe resorptie kan bij nierinsufficiëntie toch accumulatie van aluminium optreden, met encefalopathie, osteodystrofie en anemie. Aluminium kan obstipatie geven.

Interacties

— Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen ofwel door verandering van de pH van de maag (bv. verminderde resorptie van ketoconazol) ofwel door vorming van niet-resorbeerbare complexen (bijvoorbeeld met de tetracyclines, digoxine). Een tijdsinterval van 1 à 2 uur tussen inname van een antacidum en andere geneesmiddelen is aangewezen.

— Met natriumwaterstofcarbonaat beïnvloeding van de urinaire excretie van andere geneesmiddelen door alkalinisatie van de urine.

Bijzondere voorzorgen

— De inname van natrium met natriumwaterstofcarbonaat kan gevaarlijk zijn bij hypertensie, hartfalen en sommige nieraandoeningen.

ALUCID (Labima)

aluminiumdihydroxyaminoacetaat 25 mg	
calciumcarbonaat 50 mg	
magnesiumtrisilicaat 50 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 25 mg	
past. 40	3,50 €

ANTICHLORIC (Therabel)

calciumcarbonaat 180 mg	
magnesiumcarbonaat 180 mg	
kauw- of zuigcompr. (deelb.)	
100	4,41 €

GASTRICALM (OJG)

magaldrat	
kauw- of zuigcompr.	
50 x 400 mg	5,50 €
Andere benaming(en): Riopan	

GASTRIPHAR (Teva)

natriumalgiinaat 250 mg	
calciumcarbonaat 80 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg/5 ml	
susp. 200 ml	4,55 €
500 ml	8,30 €

GAVISCON (Reckitt Benckiser)

natriumalgiinaat 250 mg	
calciumcarbonaat 80 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg	
kauwcompr. Munt 24	5,49 €
48	8,78 €
algeldraat 500 mg	
alginezuur 2,5 g	
natriumwaterstofcarbonaat 850 mg/5 g	
poeder 50 g	9,40 €
natriumalgiinaat 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg/5 ml	
susp. 200 ml	6,95 €
500 ml	12,95 €
susp. Munt 200 ml	6,95 €
kaliumpwaterstofcarbonaat 100 mg	
natriumalgiinaat 500 mg/5 ml	
susp. Advance 200 ml	7,95 €
500 ml	15,95 €

MAALOX (Sanofi-Aventis)

algeldraat 200 mg	
magnesiumhydroxide 400 mg	
kauw- of zuigcompr. 40	3,88 €
100	7,82 €
algeldraat 400 mg	
magnesiumhydroxide 600 mg	
kauw- of zuigcompr. Forte 40	6,91 €
algeldraat 110 mg	
magnesiumhydroxide 190 mg/5 ml	
susp. 355 ml	6,87 €
susp. (zakjes) 20 x 10 ml	5,93 €
algeldraat 450 mg	
magnesiumhydroxide 300 mg/5 ml	
susp. Forte 355 ml	11,35 €
susp. Forte (zakjes) 20 x 10 ml	8,61 €
Andere benaming(en): Maglid	

MAGLID (Melisana)

algeldraat 200 mg	
magnesiumhydroxide 200 mg	
zuigcompr. 48	4,50 €
Andere benaming(en): Maalox	

MAGNESIE PLUS (Omega)

calciumcarbonaat 460 mg	
magnesiumcarbonaat 136 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 65 mg	
past. 40	4,34 €
80	6,32 €

NEUTROSES (Pharmethic)

calciumcarbonaat 160 mg	
kaolin 30 mg	
magnesiumcarbonaat 114 mg	
magnesiumtrisilicaat 20 mg	
kauwcompr. 42	4,02 €

RENNIE (Roche / Bayer)

calciumcarbonaat 680 mg	
magnesiumcarbonaat 80 mg	
past. zonder suiker 48	4,74 €
96	7,70 €
calciumcarbonaat 600 mg	
natriumalgiinaat 150 mg	
magnesiumcarbonaat 70 mg/5 ml	
susp. Algin Liquid 180 ml	6,40 €

RIOPAN (Altana)

magaldraat gel (zakjes) 20 x 800 mg/10 ml	7,54 €
Andere benaming(en): Gastricalm	

SYNGEL (Will-Pharma)

aluminiumhydroxide en magnesiumcarbonaat co-praecip. 125 mg lidocaïnehydrochloride 12,5 mg magnesiumhydroxide 200 mg magnesiumtrisilicaat 125 mg/5 ml susp. 300 ml	10,49 €
---	---------

2.1.3. VARIA**Indicaties**

— *Sucralfaat*. De plaats van dit middel bij gastroduodenaal ulcus is onduidelijk. Onderhoudsbehandeling met dit middel is niet aangewezen. Het middel kan gebruikt worden ter preventie van stress-ulcera bij risicopatiënten op een intensieve-zorgenafdeling.

— *Dimeticon* kan gebruikt worden bij symptomen te wijten aan een overmaat aan darmgassen. Associaties van dimeticon en antacida hebben geen zin.

— *Carboxymethylcellulose* wordt gebruikt bij de symptomatische behandeling van braken bij de zuigeling.

— *Lidocaïne*-oplossing wordt gebruikt vóór oesofago-gastroscopie en bij pijnlijke en frequente aften.

Contra-indicaties

— Sucralfaat: ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Sucralfaat: obstipatie, aluminiumopstapeling bij nierinsufficiëntie.

— Lidocaïne-oplossing: centrale en cardiale toxiciteit bij hoge doses.

Interacties

— Door adsorptie kan sucralfaat de resorptie van geneesmiddelen zoals tetracyclines, warfarine en fenytoïne tegengaan. Een interval van twee uur tussen inname van sucralfaat en andere geneesmiddelen is aangewezen.

— Gezien het effect van sucralfaat grotendeels verloren gaat wanneer het milieu niet zuur is, mag men geen antacida of inhibitoren van de maagzuursecretie terzelfdertijd toedienen.

GELILACT (Lagepha)

natriumcarboxymethylcellulose poeder 60 g	3,59 €
---	--------

KESTOMATINE (Sanofi-Aventis)

algeldraat 500 mg dimeticon 250 mg kauw- of zuigcompr. (deelb.) 16	3,24 €
---	--------

SILI-MET-SAN (Therabel)

calciumpantothenaat 50 mg dimeticon 40 mg kauwcompr. (deelb.) 60	6,67 €
--	--------

ULCOGANT (Merck)

sucralfaat compr. (deelb.) 100 x 1 g	R/ b! o	26,53 €
gran. (zakjes) 100 x 1 g	R/ b! o	26,53 €
susp. 250 ml 1 g/5 ml	R/	13,89 €
<i>Posol.</i> 4 x p.d. 1 g		

XYLOCAINE VISQUEUSE (AstraZeneca)

lidocaïnehydrochloride oploss. (oraal) 100 ml 100 mg/5 ml	R/	7,83 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

2.2. Spasmolytica

Dit hoofdstuk omvat:

- anticholinergica
- musculotrope spasmolytica.

De spasmolytica voorgesteld voor behandeling van mictiestoornissen worden besproken in *hoofdstuk 3. Urogenitaal stelsel*. De associatie die een spasmolyticum en een pyrazolonderivaat bevat, wordt besproken in 5.1.5.

2.2.1. ANTICHOLINERGICA

Indicaties

- Spastische pijn toestanden zoals bij prikkelbare-darmsyndroom.
- Nierkoliek is geen indicatie [zie *Folia november 2003*].

Contra-indicaties

- De contra-indicaties van de anticholinergica in het algemeen (prostaathypertrofie, gesloten-hoekglaucoom, gastro-oesofageale reflux, pylorusstenose, intestinale atonie, tachycardie).

Ongewenste effecten

- Anticholinerge verschijnselen (mond droogte, palpitations, mictiestoornissen, obstipatie en accommodatiestoornissen), ook bij therapeutische doses.
- Cognitieve stoornissen, vooral bij bejaarden.

Interacties

- Anticholinergica gaan het effect van prokinetica tegen.

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscinebromide compr.	
50 x 10 mg	5,72 €
supp.	
6 x 10 mg	2,59 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
6 x 20 mg/1 ml	3,69 €

Posol.

- per os: 3 x p.d. 10 à 20 mg
- rectaal: 3 x p.d. 10 à 20 mg
- parenteraal: tot 3 x p.d. 20 mg

2.2.2. MUSCULOTROPE SPASMO- LYTICA

De musculotrope spasmolytica werken direct in op de gladde spiercel, zonder anticholinerge effecten. Deze producten hebben geen indicaties bij aandoeningen van oesofagus of maag.

Indicaties

- Spastische pijn toestanden zoals bij prikkelbare-darmsyndroom.
- Nierkoliek is geen indicatie [zie *Folia november 2003*].

Ongewenste effecten

- Pinaveriumbromide: risico van oesofageale ulceraties.

DICETEL (Solvay)

pinaveriumbromide compr.		
50 x 50 mg	R/ cx ○	7,84 €
Posol. 3 à 4 x p.d. 50 mg		

DUSPATALIN (Solvay)

mebeverinehydrochloride caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 200 mg	R/	21,74 €
compr.		
40 x 135 mg	cx ○	7,86 €
120 x 135 mg	cx ○	16,52 €
Posol. 3 x p.d. 135 à 270 mg (of 2 x p.d. 200 à 400 mg voor Retard)		
Andere benaming(en): Mebeverine		

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mebeverinehydrochloride compr. (maagsapresist.)		
40 x 135 mg	cx ⊕	5,51 €
120 x 135 mg	cx ⊕	11,56 €
Posol. 3 x p.d. 135 à 270 mg		
Andere benaming(en): Duspatalin		

SPASFON (Thebarel)

floroglucinol 80 mg trimethylfloroglucinol 80 mg compr. 30		
Posol. 1 à 2 compr. 3 x p.d.		

SPASMINE (Norgine)

alverinecitraat caps.		
40 x 60 mg		11,90 €
caps. Forte		
40 x 120 mg		19,55 €
Posol. 1 à 3 x p.d. 60 à 120 mg		

SPASMOMEN (Menarini)

otiloniumbromide compr.		
30 x 40 mg	R/ cx ○	10,62 €
60 x 40 mg	R/ cx ○	16,97 €
Posol. 2 à 3 x p.d. 40 mg		

2.3. Middelen voor lever, gal en pancreas

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- galzouten
- cholagoga, choleretica en hepatotropa
- spijsverteringsenzymen
- siliibinine.

2.3.1. GALZOUTEN

Ursodesoxycholzuur vermindert de concentratie aan cholesterol in de gal.

URSOFALK (Codali)

ursodesoxycholzuur
caps.

50 x 250 mg	R/ b O	31,50 €
100 x 250 mg	R/ b O	52,20 €

Plaatsbepaling

— Ursodesoxycholzuur wordt bij cholesterolithiasis nog enkel gebruikt indien er na een interventie om de cholesterolstenen te verwijderen, nog microlithiasis aanwezig is.

Indicaties

- Microlithiasis na interventie om cholesterolstenen te verwijderen.
- Primaire biliaire cirrose en primaire scleroserende cholangitis.
- Zwangerschapscholestase.

Contra-indicaties

- Evolutief ulcus pepticum.
- Galzoutendiarree.

Ongewenste effecten

- Zelden gastro-intestinale effecten

Zwangerschap

— De contra-indicatie zwangerschap in de bijsluiters vermeld, wordt niet bevestigd in de literatuur.

Ursodesoxycholzuur

Posol. 10 à 15 mg/kg/d. in 2 giften

URSOCHOL (Zambon)

ursodesoxycholzuur
compr. (deelb.)

50 x 150 mg	R/ b O	25,88 €
30 x 300 mg	R/ b O	29,03 €
100 x 300 mg	R/ b O	61,47 €

2.3.2. CHOLAGOGA, CHOLERETICA EN HEPATOTROPICA

Deze stoffen worden voorgesteld voor een brede waaier van symptomen in de hepatobiliaire sfeer maar er zijn geen studies bij de mens om deze beweringen te staven. Daarenboven zijn sommige van deze stoffen, mogelijk allen, gecontra-indiceerd bij leverinsufficiëntie.

CANTABILINE (Merck)

hymecromon
caps.

30 x 200 mg		6,28 €
90 x 200 mg		15,31 €

Posol. —

CYNAROL (Pharmethic)

artisjokextract (droog)

compr.

50 x 200 mg		7,68 €
-------------	--	--------

druppels

90 ml 240 mg/ml		8,89 €
-----------------	--	--------

Posol. —

Andere benaming(en): Hebucol

HEBUCOL (Will-Pharma)

artisjokextract (droog)

compr.

60 x 200 mg		7,24 €
-------------	--	--------

Posol. —

Andere benaming(en): Cynarol

LEGALON (Madaus)

mariadistel-extract (droog)

caps.

60 x 180 mg	R/	34,71 €
-------------	----	---------

Posol. —

SULFARLEM (Eurogenerics)

anetholtrithion
 drag. S25
 60 x 25 mg 4,93 €
 Posol. 75 mg p.d. bij iatrogeen speekseltekort

VIBTIL (Therabel)

nebulisaat van lindespinthout
 compr.
 40 x 250 mg 5,43 €
 Posol. —

2.3.3. SPIJSVERTERINGSENZYMEN

Pancreatine en *pancrelipase* (dit laatste momenteel niet gecommmercialiseerd in België) bevatten verschillende enzymen waaronder amylasen, lipasen en proteasen. Deze enzymen worden in de maag geïnactiveerd, en maagzuurresistente omhulling is nodig.

Indicaties

— Ernstige exocriene pancreasinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Vernauwingen van caecum en colon ascendens zijn gerapporteerd bij kinderen met mucoviscidose, die langdurig behandeld werden met hoge doses pancreasenzymen (gemiddeld 50.000 E lipase per kg per dag).

Posologie

— Naargelang de noodzaak, met maximum 10.000 E lipase/kg/dag.

Pancreatine**CREON (Solvay)**

amylase 8.000 E.PE
 lipase 10.000 E.PE
 protease 600 E.PE
 caps. (maagsapresist.) 100 a!b! o 23,62 €
 amylase 18.000 E.PE
 lipase 25.000 E.PE
 protease 1.000 E.PE
 caps. Forte (maagsapresist.)
 100 a!b! o 49,59 €
 Posol. 3 x p.d. 1 à 2 caps. (of 1 caps. voor Forte)

Combinatiepreparaten**DIGESTOMEN (Menarini)**

betainehydrochloride 25 mg
 cellulase 15 mg
 diastase 15 mg
 pancreaslipase 13 mg
 pancreatine 50 mg
 papaine 50 mg
 pepsine 1/2.500 25 mg
 compr. (maagsapresist.) 50 5,23 €
 Posol. —

2.3.4. SILIBININE

Silibinine wordt soms, zonder veel evidentie, gebruikt bij intoxicatie met *Amanita phalloides*, om de levernecrose tegen te gaan.

LEGALON-SIL (Madaus)

silibinine
 flacon inf.
 30 x 50 mg + 5 ml solv. H.G.

2.4. Anti-emetica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- gastroprokinetica
- 5HT₃-antagonisten
- NK₁-antagonisten.

Ook sommige H₁-antihistaminica (zie 6.8.), antipsychotica (zie 6.2.) en scopolamine (hyoscinehydrobromide, niet beschikbaar), worden gebruikt als anti-emetica.

Plaatsbepaling

- Symptomatische behandeling van nausea en braken is slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken.
- Acuut braken na overdreven inname van voedsel of alcohol vraagt gewoonlijk geen specifieke behandeling.
- 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-emetikum nodig. **Daarbij is speciale voorzichtigheid geboden gezien het gaat om de kritische periode van de organogenese, en duidelijke gegevens daaromtrent ontbreken.** Metoclopramide en, bij hyperemesis gravidarum, het H₁-antihistaminicum promethazine zijn waarschijnlijk te verkiezen [zie *Folia juni 2002*].
- Inname van medicatie kan oorzaak zijn van nausea en braken: dikwijls zal men de toediening van de verantwoordelijke medicatie moeten stopzetten.
- Bepaalde cytostatica en radiotherapie kunnen braken veroorzaken dat (preventief) toedienen van anti-emetica noodzakelijk maakt.
- Ook postoperatief kan toediening van anti-emetica nodig zijn [zie *Folia maart 2003*].

2.4.1. GASTROPROKINETICA

2.4.1.1. Alizapride, domperidon en metoclopramide

Alizapride, *domperidon* en *metoclopramide* zijn verwant met de antipsychotica. Ze verhogen de tonus van de onderste oesofageale sfincter en de gecoördineerde antrodoedenale peristaltiek (met versnelde maaglediging).

Indicaties

- Nausea en braken van verschillende oorsprong.
- Persistenterende hik (metoclopramide intraveneus).
- Gastroparese.

Ongewenste effecten

- Hyperprolactinemie, in zeldzame gevallen verantwoordelijk voor galactorree of impotentie.
- Abdominale krampen of diarree: zeldzaam.
- Metoclopramide en alizapride: slapigheid en, vooral bij kinderen,

extrapiramidale verschijnselen zoals oculogyre crises, dyskinesieën of dystonieën.

– Domperidon: in de gewone dosis slechts zelden extrapiramidale verschijnselen, althans bij de volwassene.

– Met metoclopramide en domperidon zijn bij kinderen zeldzame gevallen van urineretentie beschreven [zie *Folia oktober 2005*].

Interacties

- Het effect van deze gastroprokinetica wordt tegengegaan door middelen met anticholinerge werking.
- Gastroprokinetica kunnen, door versnellen van de maaglediging, de snelheid van de resorptie van sommige geneesmiddelen beïnvloeden.
- Associatie met een antipsychoticum is niet aangewezen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Duidelijke gegevens omtrent mogelijke teratogeniteit van deze middelen ontbreken.

— Metoclopramide wordt voorgesteld bij nausea en braken tijdens de zwangerschap (zie rubriek "Plaatsbepaling").

— Deze gastroprokinetica kunnen, door hun effect op de prolactinemie, de lactatie bevorderen.

Alizapride

Posol. volw.:
 - per os: 2 à 3 x p.d. 50 à 100 mg
 - parenteraal i.m. of i.v.: 50 à 100 mg
 meerdere malen p.d.

LITICAN (Sanofi-Aventis)

alizapride compr. (deelb.) 20 x 50 mg	R/ b! ○	8,05 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/ b ○	4,65 €

Domperidon

Posol. volw.:
 - per os: tot 3 à 4 x p.d. 10 à 20 mg
 - rectaal: 2 à 4 x p.d. 60 mg

DOCDOMPERI (Docpharma)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,88 €
------------------------------------	--	--------

DOMPERIDON TEVA (Teva)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,73 €
------------------------------------	--	--------

DOMPERIDONE EG (Eurogenerics)

domperidon compr. 30 x 10 mg		6,21 €
------------------------------------	--	--------

DOMPERITOP (Topgen)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,71 €
------------------------------------	--	--------

MERCK-DOMPERIDON (Merck)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,73 €
------------------------------------	--	--------

MOTILIUM (Janssen-Cilag)

domperidon compr. 30 x 10 mg		8,28 €
compr. Instant (smelttabl.) 30 x 10 mg		10,50 €
bruisgran. (zakjes) 20 x 10 mg		8,71 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml		4,88 €
oploss. (oraal) Pediatrie 100 ml 1 mg/ml	R/	3,89 €
supp. Volw. 6 x 60 mg		7,34 €
supp. Kind 6 x 30 mg	R/	4,54 €
supp. Zuigel. 6 x 10 mg	R/	2,93 €

ZILIUM (Wolfs)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,58 €
------------------------------------	--	--------

Metoclopramide

Posol. volw.:
 - per os: tot 3 x p.d. 10 à 20 mg
 - rectaal: 2 à 3 x p.d. 20 mg
 - parenteraal i.m. of i.v.: 10 à 50 mg
 p.d.

DIBERTIL (Sandipro)

metoclopramidehydrochloride caps. 30 x 5 mg		3,42 €
30 x 10 mg		6,20 €

DOCMETOCLO (Docpharma)

metoclopramidehydrochloride oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ⊕	2,26 €
--	---------	--------

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

metoclopramidehydrochloride caps. 30 x 10 mg	R/ b! ⊕	3,56 €
--	---------	--------

PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)

metoclopramidehydrochloride compr. (deelb.) 30 x 10 mg	b! ○	5,09 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ○	3,22 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/ b ○	2,08 €

metoclopramide supp. Volw. 6 x 20 mg	b! ○	3,34 €
supp. Kind 6 x 10 mg	R/ b! ○	1,77 €

2.4.1.2. Cisapride

Cisapride is een gastroprokineticum dat niet als anti-emeticum wordt aangewend. **Cisapride wordt wegens zijn ongewenste effecten nog slechts in beperkte gevallen aangeraden.**

Indicaties

— Ernstige stoornissen van de gastro-intestinale motiliteit, na falen van andere behandelingen: gastroparese bij volwassenen en gastro-oesofageale reflux bij kinderen tot de leeftijd van 3 jaar (niet bij prematuren).

Contra-indicaties

— Prematuren.

Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Cisapride kan aanleiding geven tot diarree, krampen en borborygmi.

— **Cisapride kan het QT-interval verlengen, met mogelijk fataal verlopende "torsades de pointes", en voorzichtigheid is vooral geboden bij jonge kinderen en prematuren.** Dit risico is verhoogd bij inhibitie van de CYP3A4-gemedieerde afbraak van cisapride door bepaalde geneesmiddelen (o.a. ketoconazol, itraconazol, miconazol, en clarithromycine en erythromycine) of pompelmoessap (zie tabel in Inleiding). Voor de algemene risicofactoren voor het optreden van QT-verlenging, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding.

— Behandeling met cisapride mag enkel gestart worden in ziekenhuismilieu, met monitoring en registratie. Cisapride mag daarenboven enkel worden voorgeschreven door pediaters, gastro-enterologen of endocrinologen die werken in of verbonden zijn aan een ziekenhuis, en enkel worden afgeleverd door ziekenhuis-apothekers. De specialiteit Prepulsid® wordt door de firma gratis ter beschikking gesteld

PREPULSID (Janssen-Cilag)

cisapride
compr. (deelb.)
100 x 10 mg
oploss. (oraal) Kind
100 ml 1 mg/ml
(voorschrijven en afleveren onderworpen aan bepaalde voorwaarden, cfr. supra)

2.4.2. 5HT₃-ANTAGONISTEN

Indicaties

— Nausea en braken postoperatief of door chemotherapie of radiotherapie: preventief of bij uitgesproken klachten.

Ongewenste effecten

— Milde hoofdpijn.
— Obstipatie.
— Voorbijgaande stijging van de transaminasen.

AVESSA (GSK)

ondansetron
compr. (deelb.)
9 x 8 mg R/ 112,44 €
amp. i.m. - i.v.
5 x 4 mg/2 ml R/ 69,00 €
Andere benaming(en): Ondansetron, Zofran

KYTRIL (Roche)

granisetron
compr.
10 x 1 mg R/ b! ○ 92,70 €
amp. inf.
1 x 1 mg/1 ml H.G.
1 x 3 mg/3 ml H.G.

NOVABAN (Novartis Pharma)

tropisetron
caps.
5 x 5 mg R/ b! ○ 82,48 €
amp. i.v.
1 x 2 mg/2 ml H.G.
1 x 5 mg/5 ml H.G.

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansetron
amp. i.v. - inf.
1 x 4 mg/2 ml H.G.
1 x 8 mg/4 ml H.G.
Andere benaming(en): Aversa, Zofran

ZOFRAN (GSK)

ondansetron
compr. (deelb.)
9 x 8 mg R/ b! ○ 115,38 €
supp.
5 x 16 mg R/ b! ○ 96,80 €
amp. i.v.
5 x 4 mg/2 ml H.G.
5 x 8 mg/4 ml H.G.
Andere benaming(en): Aversa, Ondansetron

2.4.3. NK₁-ANTAGONISTEN

Aprepitant is een antagonist ter hoogte van de neurokinine 1 (NK₁)-receptoren voor "substance P".

Indicaties

— Preventie van nausea en braken geïnduceerd door bepaalde chemotherapeutica met sterk emetisch effect, in combinatie met een 5HT₃-antagonist en een corticosteroid.

Ongewenste effecten

— Hoofdpijn.
— Asthenie.
— Hik.
— Obstipatie.
— Verhoging van de leverenzymen.

EMEND (MSD)

I. aprepitant 125 mg
II. aprepitant 80 mg
caps. 3 (1 + 2) H.G.

2.5. Laxativa

In dit hoofdstuk worden volgende groepen besproken :

- zwelmiddelen
- vloeibare paraffine
- osmotische laxativa
- contactlaxativa
- rectale laxativa
- laxatieve associaties.

Plaatsbepaling

- *Zie Folia juli 2006.*
- Bij obstipatie zijn een aangepast dieet (met bv. verhoogde inname van vezels), lichaamsbeweging, niet negeren van de defecatie drang en tijd nemen op het toilet dikwijls voldoende.
- Symptomatische behandeling is slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken.
- Laxativa kunnen aangewezen zijn wanneer persen bij defecatie nadelig is voor de patiënt (bv. bij angina pectoris of liesbreuk), en bij hemorroiden. Ze kunnen ook nuttig zijn bij obstipatie door geneesmiddelen, bv. bij gebruik van opiaten bij terminale patiënten [*zie Folia januari 2003*]. Ze worden ook gebruikt ter voorbereiding van bevalling, chirurgie, endoscopie en beeldvorming. Langdurig gebruik van laxativa is zelden noodzakelijk, behalve soms bij ouderen en bij gehandicapten.
- Chronisch gebruik van darm prikkelende laxativa zoals de contactlaxativa, kan verantwoordelijk zijn voor ernstige afwijkingen, en is af te raden.

2.5.1. ZWELMIDDELEN

Verhoging van het volume van de feces stimuleert de motorische activiteit van het colon; deze verhoging kan bekomen worden door vermeerdering van het gehalte aan vezels in de voeding of door inname van niet-verteerbare polysacchariden, en dit in combinatie met voldoende vochtinname.

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van deze stoffen zijn meestal goedaardig.
- Abdominale last en flatulentie bij het begin van de behandeling.
- Intestinale obstructie, meestal alleen bij onvoldoende inname van vloeistof, en vooral bij bejaarden of bij bestaan van stenoserende letsels.

COLOFIBER (*Madaus*)

ispaghul
gran. (zakjes)
20 x 4,7 g 10,49 €
Posol. 1 zakje 2 à 3 x p.d.

NORMACOL (*Norgine*)

sterculiagom
gran.
375 g 3 g/5 g 10,11 €
gran. (zakjes)
30 x 10 g 10,11 €
Posol. 5 à 10 ml (of 1 zakje) 2 à 3 x p.d.

SPAGULAX (*Biodiphar*)

ispaghulmucilago
bruispoeder (zakjes)
20 x 2,14 g 7,97 €
Posol. 1 zakje vóór of na elke hoofdmaaltijd

SPAGULAX MUCILAGE (*Biodiphar*)

ispaghulmucilago
gran.
700 g 3,5 g/5 g 11,99 €
Posol. 3 x p.d. 15 ml

2.5.2. VLOEIBARE PARAFFINE

Paraffine verweekt de feces.

Indicaties

- Kortetermijgebruik ter preventie van fecaloom (bv. na bariummaaltijd), bij bestaand fecaloom en bij hemorroiden in afwachting van bv. sclerose-ring.

Contra-indicaties

— Gebruik van vloeibare paraffine moet vermeden worden bij bejaarden, verzwakte patiënten, en patiënten met slikstoornissen omdat het aanleiding kan geven tot lipoidpneumonie.

Ongewenste effecten

— Vermindering van de resorptie van vetoplosbare vitaminen bij zeer langdurig gebruik.

LANSOYL PARAFFINE (Pfizer CH)

paraffine (vloeib.)
gelei
225 g 3,91 g/5 g 4,48 €

IMPORTAL (Novartis CH)

lactitolmonohydraat
poeder (zakjes)
20 x 10 g 12,82 €

NORMOLAXIL (Trenker)

lactitolmonohydraat
poeder (zakjes)
10 x 10 g 6,40 €
20 x 10 g 11,30 €

PORTOLAC (Novartis CH)

lactitolmonohydraat
poeder (zakjes)
20 x 10 g R/ b! o 9,45 €
(specialiteit bestemd voor gebruik bij hepatische encefalopathie)

Lactulose

Posol. obstipatie:

— volw.: 20 g p.d., nadien 10 g p.d.

— kind: zie *Folia juli en november 2006*

2.5.3. OSMOTISCHE LAXATIVA**2.5.3.1. Lactitol, lactulose en sorbitol**

Lactitol en *lactulose* zijn synthetische disacchariden die als dusdanig het colon bereiken gezien het desbetreffende disaccharidase niet in de dunne darm aanwezig is. Door de bacteriën van het colon worden ze gesplitst in monosacchariden zoals galactose, fructose en *sorbitol* die vooral werken door hun osmotische eigenschappen. *Lactitol* en *lactulose* verlagen de pH, met minder resorptie van NH_3 , wat het gebruik bij hepatische encefalopathie verklaart.

Indicaties

— Obstipatie.
— Hepatische encefalopathie (hogere doses dan bij obstipatie).

Contra-indicaties

— Galactosemie (*lactitol* en *lactulose*).
— Fructose-intolerantie (*sorbitol*).

Ongewenste effecten

— Flatulentie.
— Abdominale krampen.

Lactitol

Posol. obstipatie: volw.: 20 g p.d.,
nadien 10 g p.d.

BIFITERAL (Solvay)

lactulose
sir.
500 ml 3,33 g/5 ml R/ b! o 7,36 €
(specialiteit bestemd voor gebruik bij hepatische encefalopathie)

DUPHALAC (Solvay)

lactulose
poeder Dry
350 g 16,95 €
poeder Dry (zakjes)
20 x 10 g 12,13 €
sir.
300 ml 3,33 g/5 ml 8,23 €
500 ml 3,33 g/5 ml 11,80 €
1 l 3,33 g/5 ml 18,22 €
sir. (zakjes)
20 x 10 g/15 ml 10,33 €
sir. (zakjes) Fruit
20 x 10 g/15 ml 10,33 €

LACTULOSE EG (Eurogenerics)

lactulose
poeder (zakjes)
30 x 10 g 13,60 €
sir.
300 ml 3,35 g/5 ml 6,59 €
500 ml 3,35 g/5 ml 9,44 €
sir. (zakjes)
20 x 10 g/15 ml 6,99 €

LACTULOSE TEVA (Teva)

lactulose
sir.
200 ml 3,1 g/5 ml 4,93 €
500 ml 3,1 g/5 ml 9,30 €

Sorbitol

Posol. 1 à 2 zakjes 's morgens op te
lossen in water

SORBITOL DELALANDE (Sanofi-Aventis)

sorbitol
poeder (zakjes)
20 x 5 g 3,40 €

2.5.3.2. Varia

Het gaat hier vooral om natrium- en kaliumzouten en fosfaten. Ze werken in door hun osmotisch vermogen. Het laxatief effect van macrogol is te danken aan een verhoging van het volume van intestinaal vocht.

Indicaties

- Obstipatie
- Vóór coloscopie of bariumlavement.

Contra-indicaties

- Macrogol dient te worden vermeden bij patiënten met intestinale obstructie of perforatie, en bij toxisch megacolon.
- Voor de fosfaatbevattende preparaten: nierlijden, dehydratie of elektrolytenstoornissen.

Ongewenste effecten

- Dehydratie en resorptie van natrium.
- Hyperfosfatemie en daling van de calciumspiegels met de preparaten die fosfaten bevatten.
- Elektrolytenstoornissen, vooral gevaarlijk bij kinderen, bejaarden, verzwakte personen en patiënten met hart- of nierlijden.
- Acute fosfaatnephropathie na orale toediening van fosfaatbevattende preparaten [zie *Folia augustus 2006*].

Bijzondere voorzorgen

- Bij gebruik vóór coloscopie of bariumlavement worden de producten opgelost in, of ingenomen met een grote hoeveelheid water.

COLOFORT (*Ipsen*)

kaliumchloride 0,75 g
macrogol 4.000 64 g
natriumchloride 1,46 g
natriumsulfaat (anhydr.) 5,7 g
natriumwaterstofcarbonaat 1,68 g
poeder (zakjes) 4 14,00 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)

COLOPEG (*Bayer*)

kaliumchloride 0,75 g
macrogol 3.350 59 g
natriumchloride 1,46 g
natriumsulfaat (anhydr.) 5,68 g
natriumwaterstofcarbonaat 1,68 g
poeder (zakjes) 1 3,16 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)

DELPEG (*Vanden Bogaerde*)

kaliumchloride 3,75 mg
macrogol 4.000 295 mg
natriumchloride 7,3 mg
natriumwaterstofcarbonaat 8,4 mg
natriumsulfaat (anhydr.) 64,5 mg/5 ml
oploss. (oraal) 1 l 4,19 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)

ENDOFALK (*Codali*)

kaliumchloride 185 mg
macrogol 3.350 52,5 g
natriumchloride 1,4 g
natriumwaterstofcarbonaat 715 mg
poeder (zakjes) 6 12,79 €
(vóór coloscopie)

ENDOPEG (*Braun*)

kaliumchloride 3,5 mg
macrogol 4.000 295 mg
natriumchloride 7,5 mg
natriumsulfaat 10 H₂O 64,5 mg
natriumwaterstofcarbonaat 8,5 mg/5 ml
oploss. (oraal) 1 l 4,02 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)

FLEET PHOSPHO SODA (*Wolfs*)

dinatriumfosfaat 7 H₂O 0,9 g
mononatriumfosfaat 1 H₂O 2,4 g/5 ml
oploss. (oraal) 45 ml 8,08 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)

FORLAX (*Ipsen*)

macrogol 4.000
poeder (zakjes)
20 x 10 g 13,90 €
poeder Junior (zakjes)
20 x 4 g 9,90 €
Posol. obstipatie: volw. : 1 à 2 zakjes
's morgens, op te lossen in water

KLEAN-PREP (*Norgine*)

kaliumchloride 0,7 g
macrogol 3.350 59 g
natriumchloride 1,5 g
natriumsulfaat (anhydr.) 5,7 g
natriumwaterstofcarbonaat 1,7 g
poeder (zakjes) 4 15,45 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)

MOVICOL (*Norgine*)

kaliumchloride 23,3 mg
macrogol 3.350 6,563 g
natriumchloride 175,4 mg
natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg
poeder Junior (zakjes) 30 12,85 €
kaliumchloride 25,1 mg
macrogol 3.350 6,563 g
natriumchloride 175,4 mg
natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg
poeder Junior Neutral (zakjes)
30 R/ 12,85 €
kaliumchloride 46,6 mg
macrogol 3.350 13,125 g
natriumchloride 350,7 mg
natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg
poeder (zakjes) 20 12,85 €

PREPACOL (Codali)

- I. bisacodyl 5 mg
 II. dinatriumfosfaat (anhydr.) 477 mg
 mononatriumfosfaat (anhydr.) 2,09 g/5 ml
 compr. + oploss. (oraal)
 (4 + 30 ml) 7,66 €
 (vóór coloscopie of bariumlavement)

TRANSIPEG (Bayer)

- macrogol 3.350
 poeder (zakjes)
 30 x 2,95 g 8,06 €
 20 x 5,9 g 8,20 €

Posol. obstipatie: 1 à 2 zakjes 's morgens, op te lossen in water
 (bevat als hulpstoffen belangrijke hoeveelheden natriumchloride, kaliumchloride, anhydrysch natriumsulfaat en natriumwaterstofcarbonaat)

2.5.4. CONTACTLAXATIVA

Contactlaxativa verhogen de intestinale motiliteit door verschillende mechanismen. In deze groep vindt men de natuurlijke en de synthetische anthrachinonen en de difenylmethaanderivaten.

Indicaties

— Kortetermijnbehandeling, bv. als voorbereiding van een onderzoek of een interventie ter hoogte van de darmen.

Ongewenste effecten

- Darmkrampen.
- Diarree met risico van dehydrata-tie, vooral bij bejaarden.
- Bij chronische inname, elektrolytentoormissen, vooral hypokaliëmie, met spierzwakte en gewichtsverlies en letsels ter hoogte van de plexus myentericus, met uiteindelijk blijvende afwijkingen van de intestinale peristaltiek.

Bijzondere voorzorgen

— Let op bij gelijktijdig gebruik met diuretica.

2.5.4.1. Anthrachinonen**Ongewenste effecten**

- De ongewenste effecten van de contactlaxativa (zie 2.5.4.).
- Melanosis coli.
- Overgevoeligheidsverschijnselen.
- Bruinverkleuring van de urine.

DARLIN (Sandipro)

- sennafollikel
 compr.
 40 x 400 mg 6,79 €
 Andere benaming(en): Prunasine

FUCA (Melisana)

- sennosiden B
 compr.
 30 x 10 mg 3,08 €
 Posol. 20 à 30 mg p.d.
 Andere benaming(en): Senokot

PRUNASINE (Christiaens)

- sennafollikel
 sir.
 200 ml 400 mg/5 ml 7,36 €
 Andere benaming(en): Darlin

SEKOKOT (Reckitt Benckiser)

- sennosiden B
 compr. (deelb.)
 200 x 7,5 mg 10,60 €
 Posol. 15 à 30 mg p.d.
 Andere benaming(en): Fuca

2.5.4.2. Difenylmethaanderivaten

Over deze producten is weinig bekend.

Ongewenste effecten

— De ongewenste effecten van de contactlaxativa (zie 2.5.4.).

Bisacodyl

Posol.
 - per os: 10 à 15 mg p.d.
 - rectaal: 10 mg p.d.

BISACODYL EG (Eurogenerics)

- bisacodyl
 drag. (maagsapresist.)
 40 x 5 mg 3,02 €

BISACODYL TEVA (Teva)

- bisacodyl
 drag. (maagsapresist.)
 30 x 10 mg 3,84 €

CARTERS (Therabel)

- bisacodyl
 pil. (maagsapresist.)
 40 x 5 mg 3,30 €

DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)

- bisacodyl
 compr.
 40 x 5 mg 3,93 €
 supp.
 10 x 10 mg 4,82 €

HENAFURINE (<i>Delattre-Hemapurine</i>)	
bisacodyl drag. (maagsapresist.) 30 x 8 mg	3,30 €
MUCINUM (<i>Pharmethic</i>)	
bisacodyl compr. 30 x 5 mg	3,15 €
NOSIK-LAX (<i>Omega</i>)	
bisacodyl compr. 45 x 5 mg	3,20 €
PURGO-PIL (<i>Qualiphar</i>)	
bisacodyl drag. (maagsapresist.) 30 x 10 mg	5,25 €
SOFTENE (<i>Melisana</i>)	
bisacodyl 4 mg natriumdocusaat 100 mg compr. 30	3,34 €
<i>Posol. 1 à 2 compr. p.d.</i>	

Bisoxatine

<i>Posol. 120 mg 's avonds</i>

WYLAXINE (<i>Omega</i>)	
bisoxatine compr. (deelb.) 20 x 120 mg	3,75 €

Natriumpicosulfaat

<i>Posol. 2,5 à 10 mg p.d.</i>

DULCOLAX PICOSULPHATE (<i>Boehringer Ingelheim</i>)	
natriumpicosulfaat caps. 50 x 2,5 mg	8,13 €

FRUCTINES (<i>Pharmethic</i>)	
natriumpicosulfaat compr. 30 x 5 mg	4,07 €
druppels 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 dr.)	3,99 €

LAXOBERON (<i>Boehringer Ingelheim</i>)	
natriumpicosulfaat druppels 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 dr.)	4,50 €

PICOLAXINE (<i>Pharmacobel</i>)	
natriumpicosulfaat compr. 30 x 5 mg	4,07 €

PILULES DE VICHY (<i>Omega</i>)	
natriumpicosulfaat pil. 30 x 7,5 mg	3,47 €

2.5.5. RECTALE LAXATIVA

Sommige van deze middelen behoren tot bovenvermelde klassen, andere worden alleen rectaal gebruikt.

Indicaties

- Fecalomen.
- Vóór endoscopisch of radiologisch onderzoek van het colon.
- Vóór bevalling of chirurgische ingreep.
- Obstipatie bij bedlegerige patiënten.

Ongewenste effecten

- Irritatie van de rectale mucosa.
- Hypocalcemie bij het kind door gebruik van fosfaatklysmas, indien dit niet direct wordt geëvacueerd.

COLEXKLYSMA (<i>Tramedico</i>)	
dinatriumfosfaat 32 mg mononatriumfosfaat 140 mg/ml lav. 20 x 133 ml	40,73 €

FLEET-ENEMA (<i>Wolfs</i>)	
dinatriumfosfaat 7 H ₂ O 60 mg mononatriumfosfaat 1 H ₂ O 160 mg/ml lav. Volw. 133 ml lav. Kind 64 ml	2,42 € 2,28 €

GLYCERINE SUPPO'S (<i>Wolfs</i>)	
glycerol supp. Volw. 10 x 2,4 g 100 x 2,4 g supp. Kind en Zuigel. 10 x 1,3 g	2,04 € 16,04 € 1,89 €
<i>Posol. volw. : 1 à 2 x p.d. 2,4 g</i>	

FOSFAATLAVEMENT (<i>Norgine</i>)	
dinatriumfosfaat 12 H ₂ O 80 mg mononatriumfosfaat 2 H ₂ O 182 mg/ml lav. 130 ml	2,59 €

LAXAVIT (<i>Kela</i>)	
glycerol 1,2 g natriumdocusaat 21 mg/ml lav. 1 x 12 ml 3 x 12 ml	1,81 € 4,31 €

MICROLAX (<i>Pfizer CH</i>)	
natriumcitraat 90 mg natriumlaurylsulfoacetaat 9 mg sorbitol 625 mg/ml lav. 4 x 5 ml 12 x 5 ml	4,77 € 12,48 €

NORGALAX (<i>Norgine</i>)	
natriumdocusaat 12 mg/g lav. 6 x 10 g	6,12 €

PRACTO-CLYSS (Braun)

dinatriumfosfaat 60 mg
 mononatriumfosfaat 160 mg/ml
 lav.
 1 x 120 ml

1,74 €

DEPURATIF DES ALPES (Tilman)

alcoholische joodoplossing 139 mg
 frangula-infuus 380 mg
 glycyrrhiza-infuus 330 mg
 senna-infuus 650 mg/5 g
 vloeist. 250 ml
 Posol. —

5,67 €

2.5.6. LAXATIEVE ASSOCIATIES

Deze associaties zijn moeilijk te verdedigen; deze op basis van fenolftaleïne zijn af te raden.

Contra-indicaties

— De specialiteit op basis van sorbitol is gecontra-indiceerd bij fructose-intolerantie.

AGIOLAX (Madaus)

ispaghul 2,76 g
 sennafollikel 345 mg/5 g
 gran. 250 g
 Posol. —

8,11 €

GRAINS DE VALS (Qualiphar)

aloë 36 mg
 belladonna-extract 3,5 mg
 cascara-dialysaat 2 mg
 cascara-extract 25 mg
 fenolftaleïne 24 mg
 franguladialysaat 2 mg
 frangula-extract 25 mg
 intestinaal mucosapoeder 5 mg
 rundergalextract 10 mg
 compr. 25
 Posol. —

4,95 €

SPAGULAX K (Biodiphar)

ispaghulmucilago 2,95 g
 kaliumcitraat 500 mg
 kaliumwaterstofcarbonaat 50 mg/5 g
 gran. 700 g

11,99 €

SPAGULAX SORBITOL (Biodiphar)

ispaghulmucilago 3 g
 sorbitol 2 g/5 g
 gran. 700 g

11,99 €

2.6. Antidiarreïca

De antidiarreïca zijn hier gegroepeerd in drie klassen:

- adsorbentia en adstringentia
- probiotica
- transitinhibitoren.

Plaatsbepaling

- *Zie Folia augustus 2005.*
- Diarree is frequent van infectieuze oorsprong. In de meeste gevallen gaat het om een virale gastro-enteritis, die bij immunocompetente personen zelf-limiterend is. Therapie is op de eerste plaats gericht op preventie en behandeling van dehydratie.
- Orale rehydratie-oplossingen kunnen bereid worden met zakjes die in de apotheek verkrijgbaar zijn. Zij bevatten een mengsel van koolhydraten, natrium- en kaliumzouten en zouten van waterstofcarbonaat of citraat, dat wordt toegevoegd aan een welbepaalde hoeveelheid water. Orale rehydratie-oplossingen zijn bij diarree aangewezen bij verhoogd risico van dehydratie (zuigelingen en jonge kinderen, bejaarden, personen met chronische aandoeningen zoals diabetes) en bij bestaande dehydratie. Bij bestaande matige dehydratie (verlies van 5% lichaamswater) wordt 50 tot 75 ml/kg over 4 tot 6 uur in frequente kleine porties aangeboden. Na rehydratie kan de normale voeding hervat worden, en wordt, zolang de diarree aanhoudt, per dunne ontlasting 10 ml/kg extra aangeboden. In de preventie van dehydratie wordt, bij zuigelingen onder de leeftijd van 1 jaar, per dunne ontlasting, 10 ml/kg orale rehydratie-oplossing aangeboden; bij kinderen ouder dan 1 jaar is dergelijke preventie overbodig. Dit advies is gebaseerd op de richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie. Bij ernstige dehydratie (> 5% verlies aan lichaamswater) met shock, of bij mislukken van de orale rehydratie kan parenterale vochttoediening nodig zijn; dit is vaker het geval bij zuigelingen.
- Anti-infectieuze therapie is slechts zelden nodig (*zie 2.8. Darmantiseptica*).
- 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.

2.6.1. ADSORBENTIA EN ADSTRINGENTIA

Plaatsbepaling

- Als adsorbentia worden vooral magnesiumtrisilicaat, aluminiumhydroxide, geactiveerde kool, kaolin en pectine gebruikt. Magnesiumtrisilicaat en aluminiumhydroxide worden bij de antacida (*zie 2.1.2.*) besproken.
- Geactiveerde kool kan gassen adsorberen. Men gebruikt het ook bij sommige medicamenteuze intoxicaties (*zie "Geneesmiddelenintoxicaties" in Inleiding*).

- Pectines (vooral polygalacturon-zuur), dikwijls geassocieerd aan kaolin dat een natuurlijk aluminiumsilicaat is, worden gebruikt bij diarree maar hun doeltreffendheid staat niet vast.
- Tannine, onder vorm van albuminetannaat, heeft adstringerende eigenschappen maar kan toxisch zijn voor de lever.

ACTAPULGITE (Ipsen)

attapulgitte Mormoiron act.
poeder (zakjes)
30 x 3 g

⊕ ○ 3,60 €

Posol. 6 à 9 g p.d.

NORIT (Wolfs)

geactiveerde kool caps.	
30 x 200 mg	5,20 €
compr.	
75 x 250 mg	7,72 €
Posol. 800 mg meerdere malen p.d.	

NORIT CARBOMIX (Wolfs)

geactiveerde kool gran.	
50 g/61,5 g	11,38 €
gran. (zakjes)	
5 x 5 g	8,91 €
Posol.	
diarree: 2,5 à 3,5 g p.d.	
intoxicatie: 50 à 100 g in 1 gift (zie Inleiding).	

Combinatiepreparaten

Deze associaties hebben geen zin.

BAREXAL (Ipsen)

aluminiumhydroxide en magnesiumcarbonaat codessic. 125 mg	
smectite dioctaedr. 3 g	
poeder (zakjes) 16	7,88 €
Posol. —	

CARBOBEL SIMPLEX (Medgenix)

geactiveerde kool 300 mg	
magnesiumcitraat 20 mg	
methenamine 40 mg	
compr. 30	4,99 €
geactiveerde kool 750 mg	
magnesiumcitraat 50 mg	
methenamine 100 mg/5 g	
gran. 70 g	5,80 €
Posol. —	

CARBOLACTANOSE (Mellisana)

geactiveerde kool 50 mg	
Streptococcus lactis caps. 30	5,24 €
Posol. —	

TANALONE (Labima)

albuminetaanaat 300 mg	
pectine 100 mg	
compr. 30	3,54 €
Posol. —	

2.6.2. PROBIOTICA

Heel wat probiotica zijn als voedings-supplement verkrijgbaar, en zijn niet als geneesmiddel geregistreerd.

Plaatsbepaling

— De doeltreffendheid van deze preparaten bij allerlei darmlast staat niet vast [zie *Folia juni 2000*].

— 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 immuunge-deprimeerden met centrale veneuze katheter zijn gevallen van systemische infectie met *Saccharomyces boulardii* beschreven [zie *Folia juni 2000 en november 2006*].

ENTEROL (Biodiphar)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poeder (zakjes)	
10	8,95 €
20	16,50 €

LACTEOL (Menarini)

producten uit <i>Lactobacillus acidophilus</i> caps.	
20	7,42 €
compr.	
40	7,42 €

2.6.3. TRANSITINHIBITOREN

Het opiaat derivaat *loperamide* verhoogt de tonus van de dunne darm en van het colon, en vermindert de intestinale peristaltiek.

Contra-indicaties

- Kinderen onder de 2 jaar.
- Koorts en bloederige of slijmerige ontlasting (acute dysenterie)
- Acute colitis.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

- Loperamide kan gevaarlijk zijn bij diarree van bacillaire oorsprong, vooral bij jonge kinderen.
- Bij kinderen paralytische ileus [zie *Folia mei 2005*] en urineretentie, vooral onder de 6 jaar
- Centraal deprimerend effect, vooral bij jonge kinderen.
- Bij overdosering moet de narcotische antagonist naloxon gebruikt worden.

Loperamide*Posol.*

volw.: beginnen met 4 mg, maximum
16 mg p.d.
kind ouder dan 6 j.: beginnen met
2 mg, maximum 8 mg p.d.
(toediening in functie van stoelgang-
frequentie)

IMIDIUM (Janssen-Cilag)

loperamidehydrochloride		
caps.		
20 x 2 mg		7,21 €
60 x 2 mg	b! c! <u>o</u>	12,76 €
200 x 2 mg	b! c! <u>e</u>	23,81 €
compr. Instant (smelttabl.)		
20 x 2 mg		8,04 €
60 x 2 mg	b! c! <u>o</u>	12,76 €
oploss. (oraal)		
100 ml 1 mg/5 ml	R/ b! c! <u>o</u>	3,71 €

LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

loperamide		
caps.		
20 x 2 mg		5,41 €
60 x 2 mg	b! c! <u>e</u>	8,94 €
200 x 2 mg	b! c! <u>e</u>	21,84 €

LOPERAMIDE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

loperamidehydrochloride		
compr.		
20 x 2 mg		4,71 €

LOPERAMIDE TEVA (Teva)

loperamidehydrochloride		
caps.		
20 x 2 mg		4,71 €
60 x 2 mg	b! c! <u>e</u>	8,94 €
200 x 2 mg	b! c! <u>e</u>	22,91 €

MERCK-LOPERAMIDE (Merck)

loperamidehydrochloride		
caps.		
20 x 2 mg		5,11 €

Combinatiepreparaten*IMIDIUM PLUS (Janssen-Cilag)*

loperamidehydrochloride 2 mg		
simeticon 125 mg		
kauwcompr. 18		9,80 €

2.7. Middelen bij inflammatoir darmlijden

Plaatsbepaling

— Sulfasalazine en mesalazine worden gebruikt bij inflammatoir darmlijden, naast corticosteroiden (o.a. rectaal, zie 7.1.) en immunosuppressiva zoals azathioprine (zie 9.2.2.1.) en methotrexaat (zie 10.2.1.) [zie *Folia augustus* 2002].
 — Infliximab, een TNF-remmer, wordt gebruikt bij ernstige actieve ziekte van Crohn of colitis ulcerosa die niet reageert op corticosteroiden en op andere immunosuppressiva, en bij bestaan van fistels door ziekte van Crohn. Het middel wordt beschreven met de antireumatica (zie 5.3.1.).

2.7.1. SULFASALAZINE

Sulfasalazine is een azoverbinding tussen aminosalicylzuur en sulfapyridine.

Indicaties

— Colitis ulcerosa (inductie van remissie en preventie van recidieven).
 — Ziekte van Crohn (inductie van remissie).
 — Reumatoïde artritis en spondylartropathie.

Ongewenste effecten

— Huidrupties, soms ernstige huidreacties (bv. Stevens-Johnson-syndroom).
 — Nausea.
 — Hematologische afwijkingen zoals trombocytopenie en agranulocytose.
 — Levertoxiciteit en pancreatitis.
 — Longtoxiciteit.
 — Reversibele vermindering van de fertiliteit bij de man.

Bijzondere voorzorgen

— Regelmatige controle van de bloedformule is aangewezen, vooral bij langdurige behandeling.

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine compr. (deelb.) 100 x 500 mg	R/ b ○	14,49 €
compr. E.C. (maagsapresist.) 100 x 500 mg	R/ b ○	17,09 €
300 x 500 mg	R/ b ○	38,78 €

Posol.

acute fase: 3 à 4 g p.d.
 onderhoudsdosis: 2 à 3 g p.d.

2.7.2. MESALAZINE

Mesalazine (aminosalicylzuur), de actieve metabooliet van sulfasalazine, wordt gevormd onder invloed van de darmflora, en is verantwoordelijk voor het effect op de darmwand.

Indicaties

— Colitis ulcerosa (inductie van remissie en preventie van recidieven).
 — Ziekte van Crohn (inductie van remissie).

Ongewenste effecten

— De kans op ongewenste effecten is geringer dan met sulfasalazine.
 — Zelden irreversibele chronische interstitiële nefritis.

Posol.

- *per os*: 1,5 à 3 g p.d., nadien 1,5 g p.d. in 3 giften
 - *rectaal*:
 supp.: 1,5 g p.d. in 3 giften
 lav.: 1 g 1 à 2 x p.d.

CLAVERSAL (Tramedico)

mesalazine compr. (maagsapresist.) 100 x 250 mg	R/ b ○	27,16 €
300 x 250 mg	R/ b ○	51,71 €
100 x 500 mg	R/ b ○	38,98 €
300 x 500 mg	R/ b ⊕	75,50 €
supp. 30 x 250 mg	R/ b ○	18,57 €
120 x 250 mg	R/ b ○	51,01 €
15 x 500 mg	R/ b ○	18,57 €
60 x 500 mg	R/ b ○	51,01 €
120 x 500 mg	R/ b ○	90,35 €
aërosol (rectaal) Foam 14 doses 1 g/dosis	R/ b ○	40,15 €

COLITOFALK (Codali)

mesalazine		
drag. (maagsapresist.)		
100 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	27,16 €
200 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	37,37 €
20 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	11,34 €
100 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	34,39 €
300 x 500 mg	R/ b <u>⊕</u>	68,68 €
lav.		
7 x 2 g/60 ml	R/ b <u>○</u>	34,41 €
7 x 4 g/60 ml	R/ b <u>○</u>	40,33 €
supp.		
10 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	6,19 €
30 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	18,57 €
120 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	51,01 €
10 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	12,38 €
30 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	30,25 €
120 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	83,31 €

MESALAZINE TEVA (Teva)

mesalazine		
compr. (maagsapresist.)		
300 x 500 mg	R/ b <u>⊕</u>	66,00 €

PENTASA (Ferring)

mesalazine		
compr. (deelb., vertraagde vrijst.)		
90 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	44,20 €
300 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	125,04 €
gran. (zakjes, vertraagde vrijst.)		
50 x 1 g	R/ b <u>○</u>	58,60 €
150 x 1 g	R/ b <u>○</u>	135,06 €
lav.		
7 x 1 g/100 ml	R/ b <u>○</u>	36,41 €
supp.		
14 x 1 g	R/ b <u>○</u>	32,80 €

2.8. Darmantiseptica

Plaatsbepaling

- Gastro-enteritis is dikwijls van virale oorsprong. Sommige virussen, bijvoorbeeld het rotavirus, kunnen aanleiding geven tot epidemieën, vooral bij jonge kinderen. Men beschikt niet over gepaste middelen tegen deze virussen en men kan alleen het dieet aanpassen en eventueel een symptomatische therapie instellen. Een vaccin tegen rotavirus is beschikbaar gekomen (zie 9.1.1.1.11. en *Folia juli 2006*).
- Enterobacteriën kunnen in sommige streken aanleiding geven tot epidemieën en dit vooral gedurende de zomer. Antibacteriële behandeling is slechts verantwoord wanneer men beschikt over een bacteriologisch onderzoek van de feces, en is meestal slechts nodig bij veralgemeende symptomen en bij een dysenteriebeeld.
- Gebruik van antibiotica bij sommige acute darmontstekingen zoals bv. salmonellosen, kan aanleiding geven tot een verhoogde frequentie van chronische dragers van deze kiemen en op die manier de verspreiding in de hand werken.
- In sommige studies werd verkorting van de duur van reizigersdiarree vastgesteld bij behandeling met een antibacterieel middel zoals doxycycline of een fluorochinolon. Antibacteriële middelen zijn bij reizigersdiarree verantwoord bij een dysenteriebeeld (bloederige diarree) of algemene symptomen. Ook bij patiënten met een onderliggend lijden (chronische inflammatoire darmziekten, cardiale en renale problemen) of bij een kort verblijf met belangrijke activiteiten, zal men bij de eerste symptomen van reizigersdiarree starten met een anti-infectieuze behandeling. [*Zie Folia mei 2001 en augustus 2005.*]
- Voor behandeling van acute diarree te wijten aan parasieten, meestal amoeben of giardia, komen vooral imidazoolderivaten in aanmerking (zie 8.3.3.1.).
- Voor de antibacteriële en de antiparasitaire middelen die ook bij andere infectieuze aandoeningen worden gebruikt, wordt verwezen naar *hoofdstuk 8. Infecties*.

2.8.1. NIFUROXAZIDE

Plaatsbepaling

- De doeltreffendheid van nifuroxazide staat niet vast.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last.
- Huiderrupties.
- Arthralgieën (zeldzaam).

Posol. —

ERCEFURYL (Sanofi-Aventis)

nifuroxazide caps. 28 x 200 mg	7,84 €
--------------------------------------	--------

NIFUROXAZIDE EG (Eurogenerics)

nifuroxazide caps. 16 x 200 mg 28 x 200 mg	3,47 € 5,28 €
---	------------------

2.8.2. PAROMOMYCINE

Paromomycine is een aminoglycoside dat, zoals andere aminoglycosiden, zeer weinig wordt geresorbeerd na orale toediening en dat te toxisch is voor algemeen gebruik.

Indicaties

- Darmdecontaminatie.
- Symptomatische infecties met giardia wanneer imidazoolderivaten contra-indiceerd zijn.
- Behandeling van amoebiasis.

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine compr. 16 x 250 mg	R/ b o 9,04 €
---------------------------------------	---------------

2.9. Middelen bij hemorroïden

Plaatsbepaling

— Geneesmiddelen hebben slechts een beperkte plaats bij de behandeling van hemorroïden. Maatregelen zoals het vermijden van obstipatie, en eventueel scleroseren, afbinden, coagulatie of een chirurgische ingreep zijn belangrijk.

— Hieronder worden een reeks lokale preparaten opgesomd. Hun waarde staat niet vast, en ze hebben ongewenste effecten. Soms kunnen ze overgevoelighedsreacties uitlokken.

— De lokale preparaten worden hier gegroepeerd naargelang ze al of niet corticosteroiden bevatten; indien ze corticosteroiden bevatten, kunnen ze bij langdurig gebruik aanleiding geven tot atrofie van de huid en de mucosa.

— Een aantal specialiteiten voor toediening langs algemene weg worden besproken in 1.8. *Veno- en capillarotropica*.

Preparaten zonder corticosteroiden

ANUSOL (Pfizer CH)

lidocaïnehydrochloride 10 mg
zinkoxide 280 mg
supp. 18 8,95 €

COSE-ANAL (Will-Pharma)

natriumoleaat 100 mg
polidocanol 50 mg/g
zalf 20 g 5,99 €
natriumoleaat 200 mg
polidocanol 20 mg
supp. 15 9,00 €

RECTOVASOL (Qualiphar)

amylocaine 3 mg
bismutoxijodidegallaat 15 mg
bismutsubgallaat 15 mg
hamamelisextract (week) 3,75 mg
perubalsem 9,3 mg
wilde kastanje-extract (stab.) 3,75 mg
zinkoxide 75 mg/g
zalf 20 g 5,40 €

PROCTO SYNALAR (Astellas) Ⓢ

bismutsubgallaat 50 mg
fluocinolonacetonide 0,1 mg
lidocaïnehydrochloride 20 mg
menthol 2,5 mg/g
zalf 30 g 5,70 €

SCHERIPROCT (Schering) Ⓢ

cinchocaïnehydrochloride 5 mg
prednisoloncaproaat 1,9 mg/g
zalf 30 g 5,70 €

TRIANAL (Will-Pharma) Ⓢ Ⓢ

lidocaïnehydrochloride 50 mg
triamcinolonacetonide 0,25 mg/g
zalf 20 g 8,06 €
lidocaïnehydrochloride 50 mg
triamcinolonacetonide 0,5 mg
supp. 10 R/ 6,28 €

Preparaten met corticosteroiden

HEMOSEDAN (Centrapharm) Ⓢ

lidocaïnehydrochloride 50 mg
prednisolon 1,5 mg/g
crème 30 g 7,40 €

ULTRAPROCT (Schering) Ⓢ

cinchocaïnehydrochloride 5 mg
fluocortoloncaproaat 0,945 mg
fluocortolonpivalaat 0,918 mg/g
zalf 30 g R/ 6,40 €

3. Urogenitaal stelsel

- 3.1. Middelen bij blaasproblemen
- 3.2. Middelen bij benigne prostaathypertrofie
- 3.3. Middelen bij impotentie
- 3.4. Varia

De geneesmiddelen gebruikt bij urogenitale infecties worden besproken in hoofdstuk 8.1. *Antibacteriële middelen*; deze gebruikt bij neoplastische aandoeningen worden besproken in hoofdstuk 7. *Hormonaal Stelsel*, en in hoofdstuk 10. *Tumoren*. Sommige spasmolytica (zie 2.2.) worden ook soms voor urinaire problemen aangewend. Soms worden bij bedwateren ("enuresis nocturna") geneesmiddelen gebruikt (vooral desmopressine) [zie *Folia mei 2005*]; dit wordt vermeld in de desbetreffende hoofdstukken.

3.1. MIDDELEN BIJ BLAASPROBLEMEN

Plaatsbepaling

— De juiste plaats van dergelijke medicatie staat niet vast [zie *Folia maart 2002*].

Indicaties

- *Bethanechol*: postoperatoire urine-retentie, blaasatonie ten gevolge van een neurologische aandoening, reva-lidatie van de blaasfunctie.
- *Duloxetine*: stress-incontinentie bij de vrouw (wordt ook aangewend als antidepressivum, zie 6.3.).
- *Flavoxaat*: blaasspasmen.
- *Tolterodine, oxybutynine, solifenacine*: urge-incontinentie door blaas-hyperactiviteit.

Contra-indicaties

- Tolterodine, oxybutynine, solifenacine: deze van de anticholinergica.
- Bethanechol: urogenitale of gastro-intestinale obstructie.

Ongewenste effecten

- Bethanechol: tekenen van cholinerge stimulatie: nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie.
- Duloxetine: gezien duloxetine de heropname van noradrenaline en serotonine remt, kunnen de ongewenste effecten gezien bv. met SSRI's niet worden uitgesloten (zie 6.3.1. en *Folia juli 2006*).

- Flavoxaat: abdominale pijn, duizeligheid.
- Tolterodine, oxybutynine, solifenacine: o.a. anticholinerge effecten (zie 2.2.1.).

Interacties

- Duloxetine
 - Mogelijke stijging van de plasmaconcentraties bij gelijktijdig gebruik van een CYP1A2- of CYP2D6-inhibitor (zie tabel in *Inleiding*).
 - Duloxetine is een matige inhibitor van CYP2D6, met mogelijke interactie met substraten van CYP2D6 (zie tabel in *Inleiding*).
 - In combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking (bv. MAO-inhibitor, SSRI) mogelijk serotoninesyndroom (zie 6.3.1.).
- Solifenacine: mogelijke stijging van de plasmaconcentraties bij gelijktijdig gebruik van een CYP3A4-inhibitor (zie tabel in *Inleiding*).

DETRUSITOL (Pfizer)

tolterodine-L-tartraat
compr.

56 x 2 mg R/ 47,45 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)

28 x 4 mg R/ b! o 52,53 €

Posol. 4 mg p.d. in 1 of 2 giften (in geval van leverinsufficiëntie 1 x p.d. 2 mg)

DITROPAN (Sanofi-Aventis)

oxybutyninehydrochloride
compr. (deelb.)

30 x 5 mg R/ b! cx o 5,17 €

100 x 5 mg R/ b! cx o 13,78 €

sir.

473 ml 5 mg/5 ml R/ b! cx o 13,89 €

Posol. 2 à 3 x p.d. 5 mg

Andere benaming(en): Oxybutynin(e)

MERCK-OXYBUTYLINE HCL (Merck)

oxybutynehydrochloride		
compr.		
30 x 5 mg	R/ b!cx	3,62 €
100 x 5 mg	R/ b!cx	9,64 €
Posol. 2 à 3 x p.d. 5 mg		
Andere benaming(en): Ditropan		

MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarmed)

bethanecholchloride		
compr. (deelb.)		
50 x 10 mg		15,90 €
Posol.		
startdosis (test) : 5 mg, 1 à 2 maal te herhalen met een interval van 30 min		
onderhoudsdosis: tot max. 50 mg 3 à 4 x p.d.		

OXYBUTYLINE EG (Eurogenerics)

oxybutynehydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b!cx	3,62 €
100 x 5 mg	R/ b!cx	9,64 €
Posol. 2 à 3 x p.d. 5 mg		
Andere benaming(en): Ditropan		

OXYBUTYLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

oxybutynehydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b!cx	3,62 €
100 x 5 mg	R/ b!cx	9,64 €
Posol. 2 à 3 x p.d. 5 mg		
Andere benaming(en): Ditropan		

URISPAS (Altana)

flavoxaathydrochloride		
compr.		
40 x 200 mg	R/ cx	7,40 €
100 x 200 mg	R/ cx	14,76 €
Posol. 3 à 4 x p.d. 200 mg na de maaltijd		

VESICARE (Astellas)

solifenacinesuccinaat		
compr.		
30 x 5 mg	R/	54,72 €
90 x 5 mg	R/	115,14 €
30 x 10 mg	R/	80,00 €
Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift		

YENTREVE (Eli Lilly)

duloxetine		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/	57,69 €
56 x 40 mg	R/	57,69 €
Posol. 2 x p.d. 20 à 40 mg buiten de maaltijden		

3.2. MIDDELEN BIJ BENIGNE PROSTAATHYPERTROFIE**Plaatsbepaling**

— Zie *Folia december 2003 en Transparantiefiche "Aanpak van benigne prostaathypertrofie", met updates.*

— Bij benigne prostaathypertrofie kan bij milde symptomen een afwach-
tende houding worden aangenomen.

— Bij matig ernstige symptomen is een α_1 -blokker dikwijls een eerste keuze.

— α_1 -blokkers geven een beperkte winst op scorelijsten en urodynamische parameters; de winst treedt op binnen de maand. Orthostatische hypotensie is een belangrijk ongewenst effect, zeker bij ouderen. Alle α_1 -blokkers zijn even doeltreffend op symptomatisch vlak.

— 5α -reductase-inhibitoren hebben een zeer beperkt effect op de symptomen. Ze kunnen de zeldzame complicaties die optreden bij patiënten met een sterk vergrote prostaat beperken. Het duurt 6 maand vooraleer hun effect kan geëvalueerd worden. De mogelijkheid van anti-androgene ongewenste effecten moet in acht genomen worden.

— Het effect op de symptomen van het Serenoa repens-extract lijkt vergelijkbaar met dit van de andere middelen hier vermeld.

— Bij ernstige symptomen of complicaties is chirurgie de beste aanpak.

3.2.1. Alfa₁-blokkers

α_1 -blokkers hebben een relaxerend effect op de gladde spiercellen, o.a. ter hoogte van de blaashals, maar ook ter hoogte van de bloedvaten. Ze beïnvloeden het prostaatvolume niet.

Plaatsbepaling

— De verschillende α_1 -blokkers hebben waarschijnlijk eenzelfde doeltreffendheid.

Indicaties

— Benigne prostaathypertrofie.
— Hypertensie (zie 1.4.6.).
— *Alfuzosine* en *tamsulosine* zijn enkel geregistreerd voor gebruik bij benigne prostaathypertrofie. *Terazosine* is ook geregistreerd voor gebruik bij hypertensie, en wordt vermeld in 1.4.6.

Contra-indicaties

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

Ongewenste effecten

- Orthostatische hypotensie en duizeligheid, vooral bij bejaarden en bij associatie met andere antihypertensiva.
- Moeheid en sedatie.
- Tamsulosine: "Floppy Iris Syndrome" tijdens operatieve behandeling van cataract [zie *Folia januari 2007*].

Bijzondere voorzorgen

- Waarschuwen voor mogelijke orthostatische hypotensie bij de start van de behandeling, met noodzaak voor langzaam opdrijven van de dosis.

Alfuzosine

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 of 2 giften

XATRAL (Sanofi-Aventis)

tamsulosinehydrochloride compr. Retard (vertraagde vrijst.) 56 x 5 mg	R/	35,89 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.) 30 x 10 mg	R/	37,73 €

Tamsulosine

Posol. 0,4 mg 's morgens

DOC TAMSULOSINE (Docpharma)

tamsulosinehydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 30 x 0,4 mg	R/	19,45 €
90 x 0,4 mg	R/	37,88 €

MERCK-TAMSULOSINE (Merck)

tamsulosinehydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	40,40 €

OMIC (Astellas)

tamsulosinehydrochloride compr. Ocas (vertraagde vrijst.) 30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €

TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)

tamsulosinehydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (Astellas)

tamsulosinehydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 30 x 0,4 mg	R/	21,22 €
90 x 0,4 mg	R/	45,44 €

TAMSULOSINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

tamsulosinehydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	40,40 €

TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)

tamsulosinehydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 30 x 0,4 mg	R/	20,10 €
90 x 0,4 mg	R/	40,30 €

TAMSULOSINE TEVA (Teva)

tamsulosinehydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 30 x 0,4 mg	R/	19,27 €
90 x 0,4 mg	R/	31,98 €

3.2.2. 5-alfa-reductase-inhibitoren

Finasteride en dutasteride remmen ter hoogte van de prostaat de omzetting van testosteron tot dihydrotestosteron, wat leidt tot vermindering van het prostaatvolume, vooral bij volumes groter dan 40 ml.

Indicaties

- Benigne prostaathypertrofie met vergrote prostaat.

Ongewenste effecten

- Seksuele stoornissen, bv. impotentie, verminderde libido, ejaculatiestoornissen.
- Gynaecomastie.
- Huiderrupties.
- Pijn t.h.v. de testes.
- Mogelijk verergering van slaapapnoe.

Zwangerschap

- **Finasteride en dutasteride zijn teratogeen (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").**

Bijzondere voorzorgen

- **Finasteride en dutasteride zijn teratogeen.** Men raadt daarom aan een condoom te gebruiken in geval van seksuele betrekkingen met een zwangere vrouw of een vrouw die kan zwanger worden. Deze vrouwen mogen ook geen geneesmiddelen op basis van finasteride of dutasteride manipuleren.
- Daling van het prostaatspecifiek antigeen (PSA), met implicaties voor screening voor prostaatacarcinoom.

AVODART (GSK) Ⓢ

dutasteride caps. 30 x 0,5 mg	R/	44,83 €
<i>Posol.</i> 0,5 mg p.d.		

PROSCAR (MSD) Ⓢ

finasteride compr. 28 x 5 mg	R/	38,08 €
<i>Posol.</i> 5 mg p.d.		

CAVERJECT (Pfizer)

alprostadil flacon i.cavern. 1 x 5 µg + 1 ml spuit solv.	R/	12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml spuit solv.	R/	15,34 €
5 x 10 µg + 1 ml spuit solv.	R/	52,78 €
1 x 20 µg + 1 ml spuit solv.	R/	23,60 €
5 x 20 µg + 1 ml spuit solv.	R/	75,41 €

3.2.3. Middelen op basis van planten

Deze geneesmiddelen bevatten o.a. extracten van *Serenoa repens* (*Serenoa serrulata* of *Sabal serrulata*). Deze middelen lijken de klachten bij mild prostatisme ten gevolge van benigne prostaathypertrofie te verminderen. Gastro-intestinale klachten kunnen optreden.

PROTASERENE (Therabel)

Serenoa repens-extract caps. 30 x 320 mg		16,06 €
<i>Posol.</i> 320 mg p.d.		
Andere benaming(en): Prosta Urgenin		

PROSTA URGENIN (Madaus)

Serenoa repens-extract caps. 30 x 320 mg		16,06 €
<i>Posol.</i> 320 mg p.d.		
Andere benaming(en): Prosta-serene		

URGENIN (Madaus)

Echinacea-extract (vloeib.) 0,35 ml Sabal-extract (vloeib.) 0,65 ml/ml druppels 50 ml		7,81 €
<i>Posol.</i> —		

3.3. MIDDELEN BIJ IMPOTENTIE**3.3.1. Alprostadil (prostaglandine E₁)****Indicaties**

- Erectiedisfunctie: intracaverneus (dikwijls samen met andere vasodilatoren).
- Openhouden van de ductus arteriosus bij neonati met bepaalde congenitale hartafwijkingen: intraveneus (zie 14.13.).

Ongewenste effecten

- Lokale pijn en priapisme bij intracaverneus gebruik.

3.3.2. Yohimbine

Yohimbine wordt, zonder argumenten, sinds lang voorgesteld als afrodisiacum.

Ongewenste effecten

- Verhoging van de bloeddruk.
- Bij hoge doses neurologische en cardiovasculaire (tachycardie) ongewenste effecten.

YOCORAL (Infarmed) Ⓢ

yohimbinehydrochloride compr. 50 x 5 mg		20,80 €
100 x 5 mg		30,16 €
<i>Posol.</i> —		

3.3.3. Fosfodiësterase type 5-inhibitoren

Het gaat om *sildenafil*, *tadalafil* en *vardenafile*. Ze leiden tot erectie bij seksuele stimulatie.

Indicaties

- Erectiestoornissen van diverse oorsprong.

Contra-indicaties

- Patiënten op nitraten of molsidomine (risico van ernstige hypotensie).
- Onstabiele angor of ernstig hartfalen.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Dyspepsie, nausea.
- Duizeligheid.
- Warmte-opwellingen.
- Tijdelijke visusstoornissen; ischemische optische neuropathie met eventueel blindheid is gerapporteerd [zie *Folia november 2006*].
- Hypotensie.
- Priapisme.

Interacties

— Inhibitie van de afbraak van deze middelen door CYP3A4-inhibitoren (bv. itraconazol, ketoconazol, indinavir, ritonavir): zie tabel in Inleiding.

— Ernstige hypotensie bij gebruik samen met nitraten of molsidomine.

Bijzondere voorzorgen

— De veiligheid bij ernstig leverlijden, hypotensie, recent cardiovasculair of cerebrovasculair accident, of erfelijke degeneratieve stoornissen van de retina staat niet vast.

— Voor sildenafil en vardenafil dient de inname 1 uur vóór de seksuele betrekkingen te gebeuren, en deze werken enkele uren; tadalafil werkt door zijn langere halfwaardetijd langer (meer dan één dag).

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil compr.			
4 x 10 mg	R/	46,94 €	
4 x 20 mg	R/	46,94 €	
8 x 20 mg	R/	80,01 €	
12 x 20 mg	R/	114,93 €	

Posol. 10 mg (max. 20 mg), max. 1 x p.d.

LEVITRA (Bayer)

vardenafil compr.			
4 x 5 mg	R/	34,93 €	
4 x 10 mg	R/	38,99 €	
8 x 10 mg	R/	67,74 €	
12 x 10 mg	R/	96,53 €	
4 x 20 mg	R/	44,67 €	
8 x 20 mg	R/	76,46 €	
12 x 20 mg	R/	113,61 €	

Posol. 5 à 10 mg (max. 20 mg), max. 1 x p.d.

VIAGRA (Pfizer)

sildenafil compr.			
4 x 25 mg	R/	35,73 €	
4 x 50 mg	R/	40,78 €	
12 x 50 mg	R/	101,96 €	
4 x 100 mg	R/	45,48 €	
12 x 100 mg	R/	116,03 €	

Posol. 50 mg (max. 100 mg), max. 1 x p.d.

3.4. VARIA

Plaatsbepaling

— *Mercaptamine* (cysteamine) wordt gebruikt voor de behandeling van nefropathische cystinose.

— *Citraatzouten* kunnen door alkalinisatie van de urine uraat- en cystinestenen oplossen of voorkomen. Citraten zijn ook nuttig bij de preventie van de vorming van recidiverende calciumoxalaatstenen, zeker bij patiënten met hypocitraturie.

— *Fenazopyridine* wordt, zonder bewijsvoering, voorgesteld voor verschillende symptomen van de urinaire tractus.

Ongewenste effecten

— Fenazopyridine: risico van leverfunctiestoornissen, hemolytische anemie, methemoglobinemie, nefrolithiasis en kristallurie.

Bijzondere voorzorgen

— Citraatzouten: let op bij hypertensie, hartfalen en nierinsufficiëntie, gezien het hoog gehalte aan natrium en kalium.

CYSTAGON (Orphan)

mercaptamine caps.			
100 x 50 mg	R/ a O	70,91 €	

URALYT U (Madaus)

citroenzuur 750 mg kaliumcitraat 1,95 g natriumcitraat 2,3 g/5 g gran. 280 g			17,85 €
Posol. 10 g p.d. in meerdere giften			

UROPYRINE (Sterop)

fenazopyridinehydrochloride compr.			
30 x 100 mg	R/	8,26 €	
Posol. —			



4. Ademhalingsstelsel

- 4.1. Middelen bij astma en COPD
- 4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia
- 4.3. Respiratoire analeptica
- 4.4. Middelen bij rhinitis en sinusitis

4.1. Middelen bij astma en COPD

Bij deze aandoeningen worden gebruikt:

- sympathicomimetica
- anticholinergica
- theofylline en afgeleiden
- corticosteroiden
- antagonisten van de leukotrieenreceptoren
- inhibitoren van de mediatoenvrijstelling
- omalizumab.

Plaatsbepaling

- De sympathicomimetische amines en de anticholinergica, en vermoedelijk ook theofylline, hebben vooral een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen.
- De corticosteroiden zijn vooral actief door hun anti-inflammatoire werking.
- Natriumcromoglicaat inhibeert vooral de vrijstelling van de mediators.
- De antagonisten van de leukotrieenreceptoren hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilaterende eigenschappen.

Astma

- Zie *Folia november 2005 en januari 2007*.
- Gedetailleerde informatie over de aanpak van astma kan gevonden worden op de website van “GINA” (*Global Initiative for Asthma*, www.ginasthma.com) en de *British Thoracic Society* (www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html). De aanbevelingen van Domus Medica zijn consulteerbaar via www.domusmedica.be (klik “Publicaties”).
- Kortwerkende β_2 -mimetica via inhalatie worden toegediend bij bestaan van symptomen, en ter preventie en behandeling van inspanningsastma; gebruik ervan volgens een vast schema wordt niet meer aanbevolen.
- Kortwerkende anticholinergica via inhalatie kunnen bij astma een additief bronchodilaterend effect geven, en kunnen een alternatief zijn in geval van contra-indicaties voor β_2 -mimetica.
- Naargelang de mate van controle van het astma wordt voor elke patiënt gekozen voor een bepaalde behandelingsstap. Bij veranderingen in de mate van controle wordt de medicatie opgebouwd of afgebouwd.
- Inhalatiecorticosteroiden via inhalatie zijn de eerste keuze wanneer een onderhoudsbehandeling noodzakelijk is. Bij onvoldoende controle van het astma kan het noodzakelijk zijn aan het inhalatiecorticosteroid een langwerkend β_2 -mimeticum via inhalatie te associëren. Er zijn twijfels over de veiligheid van langwerkende β_2 -mimetica; ze moeten bij astma steeds gebruikt worden in associatie met inhalatiecorticosteroiden.
- De antagonisten van de leukotrieenreceptoren kunnen een alternatief zijn voor inhalatiecorticosteroiden in milde gevallen, of bij ernstiger astma bij onvoldoende antwoord op inhalatiecorticosteroiden eraan toegevoegd worden.

- In ernstige gevallen kunnen corticosteroïden oraal of, in geval van bewezen IgE-gemedieerde overgevoeligheid, omalizumab nodig zijn; bij de acute aanval kan parenterale toediening van corticosteroïden noodzakelijk zijn.
- Natriumcromoglicaat kan gebruikt worden ter preventie van inspanningsgebonden astma.

COPD

- Zie *Folia april 2005, augustus 2005 en januari 2007*.
- 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.com*).
- Voor geen enkele medicatie is aangetoond dat het de achteruitgang van de longfunctie op lange termijn bij COPD kan tegengaan. Rookstop is de enige maatregel met bewezen effect op de prognose van COPD.
- Farmacotherapie bij COPD verbetert de longfunctie en de levenskwaliteit, en reduceert het optreden van exacerbaties.
- Bij lichte vormen van COPD gebruikt men kortwerkende β_2 -mimetica en/of kortwerkende anticholinergica wanneer de symptomen dit vereisen.
- Wanneer bij meer ernstige vormen de symptomen niet voldoende onder controle zijn met een kortwerkende bronchodilator, worden daarenboven langwerkende β_2 -mimetica of anticholinergica volgens een vast schema gebruikt; in tegenstelling tot wat geldt voor astma, dienen hier deze middelen niet systematisch te worden geassocieerd aan een inhalatiecorticosteroid.
- De effecten van inhalatiecorticosteroïden op de longfunctie zijn geringer dan bij astma. Ze reduceren wel het risico van exacerbaties bij patiënten met ernstig COPD die frequente exacerbaties vertonen. Indien na enkele maanden behandeling geen winst (objectief of subjectief) wordt vastgesteld, is het zinloos de behandeling met het inhalatiecorticosteroid verder te zetten.
- De rol van theofylline bij COPD wordt betwist.
- Bij exacerbatie moeten β_2 -agonisten of anticholinergica worden gestart, of moet de dosis ervan worden verhoogd; corticosteroïden, systemisch toegediend, kunnen aangewezen zijn. Of antibiotica worden gestart, zal afhangen van de ernst van de opstoot en het infectieuze karakter (dyspnoe, koorts, hoeveelheid en kleur van sputum...), van de ernst van het lijden en van patiëntkenmerken zoals aanwezigheid van bronchiëctasiën [*zie Folia oktober 2004*].

Inhalatie

Voor inhalatiegeneesmiddelen zijn er verschillende farmaceutische vormen beschikbaar. Bijzondere aandacht moet gaan naar de kwaliteit van deze hulpmiddelen, de compatibiliteit van hulpmiddel en geneesmiddel, en het reinigen van herbruikbaar materiaal.

- *De doseeraërosol, al dan niet in combinatie met een voorzetkamer (bij kinderen < 4 jaar met een masker).*
 - Het toevoegen van een voorzetkamer aan een doseeraërosol verhoogt de intrapulmonale depositie en vermindert de orofaryngeale depositie, en heeft het voordeel dat het ogenblik van dosering en dat van inhalatie kunnen worden gescheiden.
 - Bij zuigelingen en jonge kinderen, en bij bejaarden is voor elk geneesmiddel het gebruik van een doseeraërosol met een voorzetkamer te verkiezen.
 - Voor de toediening van inhalatiecorticosteroïden is bij kinderen van elke leeftijd en bij volwassenen een doseeraërosol met voorzetkamer aangevozen.

- Een aantal doseeraërosolen bevatten als drijfgas nog chloorfluorokoolwaterstoffen (CFK's). De CFK's zullen ook in deze aërosols in de toekomst vervangen worden door andere drijfgassen (hydrofluoro-alkanen of HFA's).
- *De poederinhalator.*
 - Ook deze vorm laat toe het ogenblik van dosering en dat van inhalatie te scheiden.
 - Bij kinderen jonger dan 5 jaar wordt poederinhalatie niet aanbevolen.
 - Voor toediening van inhalatiecorticosteroiden kan poederinhalatie een alternatief zijn voor de doseeraërosol met voorzetkamer.
- *De vernevelaar*
 - De vernevelaar heeft alleen een plaats wanneer correct gebruik van een doseeraërosol met voorzetkamer niet mogelijk is.
 - Verneveling heeft ook een plaats bij acute laryngitis subglottica.

4.1.1. SYMPATHICOMIMETICA

Het gebruik van sympathicomimetica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, en dit door stimulatie van de β_2 -receptoren van de gladde spiercellen van de luchtwegen.

Plaatsbepaling

- *Zie ook 4.1.*
- De β_2 -mimetica worden meestal via inhalatie toegediend.
- Noodzaak voor toenemend of regelmatig (bv. dagelijks) gebruik van kortwerkende β_2 -mimetica bij astma betekent dat de aandoening niet onder controle is, en dat het gebruik van inhalatiecorticosteroiden moet overwogen worden of dat de bestaande onderhoudsbehandeling moet worden herzien.
- De langwerkende β_2 -mimetica zijn bestemd voor onderhoudsbehandeling; formoterol kan wel eventueel gebruikt worden als "rescue" indien de symptomen dit vereisen. Zij dienen bij astma steeds in associatie met inhalatiecorticosteroiden gebruikt te worden.
- De doeltreffendheid van de verschillende β_2 -mimetica is waarschijnlijk vergelijkbaar.
- De vaste associaties van sympathicomimetica met mucolytica of antitussiva die in de desbetreffende paragrafen worden vermeld, zijn af te raden.

- Orale toediening van β_2 -mimetica is geen eerste keuze.

Ongewenste effecten

- Nervositas.
- Slapeloosheid.
- Hoofdpijn.
- Tremoren.
- Cardiale stimulatie en hypokaliëmie bij hoge doses.
- De ongewenste effecten van de verschillende β_2 -mimetica zijn waarschijnlijk vergelijkbaar.
- Recent zijn een aantal waarschuwingen verschenen in verband met mogelijke ernstige ongewenste effecten van langwerkende β_2 -mimetica [zie *Folia juni 2006 en januari 2007*].

Interacties

- β -blokkers (zeker de niet-selectieve) kunnen het effect van de β_2 -mimetica tegengaan, met risico van bronchospasme. Let ook op bij het gebruik van β -blokkers onder vorm van oogdruppels.

Posologie

- De doses die worden vermeld zijn deze voor volwassenen zoals aangegeven in de bijsluiters, en ze zijn enkel richtinggevend. De dosis dient inderdaad individueel te worden aangepast, in functie van het totale behandelingsschema en de toedieningswijze.
- Doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing.

Kortwerkende β_2 -mimetica**AIROMIR (UCB) Ⓣ**

salbutamol doseeraërosol			
200 doses 100 µg/dosis	R/ b ○	4,99 €	
autohaler (aërosol)			
200 doses 100 µg/dosis	R/	15,11 €	
<i>Posol.</i> 100 à 200 µg tot 3 à 4 x p.d.			
Andere benaming(en): Docsalbuta, Novolizer			
Salbutamol, Ventolin			

BEROTEC (Boehringer Ingelheim) Ⓣ

fenoterolhydrobromide compr. (deelb.)			
100 x 2,5 mg	R/ b ○	6,98 €	
amp. inf.			
25 x 0,5 mg/10 ml		H.G.	

BRICANYL (AstraZeneca) Ⓣ

terbutalinesulfaat turbohaler (aërosol)			
200 doses 500 µg/dosis	R/	15,12 €	
<i>Posol.</i> 500 µg tot 3 à 4 x p.d. (max. 6 mg p.d.)			

DOCSALBUTA (Docpharma) Ⓣ

salbutamol doseeraërosol			
200 doses 100 µg/dosis	R/ b ○	4,23 €	
<i>Posol.</i> 100 à 200 µg tot 3 à 4 x p.d.			
Andere benaming(en): Airomir, Novolizer Salbutamol, Ventolin			

NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda) Ⓣ

salbutamol cartouche voor inhalatie			
200 x 100 µg (+ Novolizer)	R/	11,90 €	
cartouche voor inhalatie			
200 x 100 µg (zonder Novolizer)	R/	5,34 €	
<i>Posol.</i> 100 à 200 µg tot 3 à 4 x p.d.			
Andere benaming(en): Airomir, Docsalbuta, Ventolin			

VENTOLIN (GSK) Ⓣ

salbutamol compr.			
50 x 2 mg	R/ b ○	3,57 €	
100 x 2 mg	R/ b ○	5,73 €	
50 x 4 mg	R/ b ○	5,57 €	
sir.			
150 ml 2 mg/5 ml	R/ b ○	2,72 €	
doseeraërosol			
200 doses 100 µg/dosis	R/ b ○	4,99 €	
oploss. voor verneveling			
1 x 10 ml 5 mg/ml	R/ b ○	3,86 €	
5 x 10 ml 5 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b ○	15,41 €	
amp. i.m. - s.c.			
3 x 500 µg/1 ml	R/ b ○	3,38 €	
amp. inf.			
5 ml 1 mg/ml		H.G.	
<i>Posol.</i> doseeraërosol: 100 à 200 µg tot 3 à 4 x p.d.			
Andere benaming(en): Airomir, Docsalbuta, Novolizer Salbutamol			

Langwerkende β_2 -mimetica**FORADIL (Novartis Pharma) Ⓣ**

formoterolfumaraat 2 H ₂ O caps. voor inhalatie			
60 x 12 µg (+ inhalator)	R/ b! ○	34,66 €	
<i>Posol.</i> 2 x p.d. 12 µg (max. 48 µg p.d.)			
Andere benaming(en): Oxis			

OXIS (AstraZeneca) Ⓣ

formoterolfumaraat 2 H ₂ O turbohaler (aërosol)			
60 doses 6 µg/dosis (= 4,5 µg vrijgesteld)	R/	25,48 €	
60 doses 12 µg/dosis (= 9 µg vrijgesteld)	R/ b! ○	32,46 €	
<i>Posol.</i> 2 x p.d. 12 µg (max. 48 µg p.d.)			
Andere benaming(en): Foradil			

SEREVENT (GSK) Ⓣ

salmeterol doseeraërosol			
120 doses 25 µg/dosis	R/ b! ○	34,66 €	
diskus (aërosol)			
60 doses 50 µg/dosis	R/ b! ○	34,66 €	
rotadisk (aërosol)			
60 doses 50 µg/dosis	R/ b! ○	34,66 €	
Diskhaler		4,54 €	
<i>Posol.</i> 2 x p.d. 50 µg			

4.1.2. ANTICHOLINERGICA**Plaatsbepaling**

— Zie ook 4.1.

— Er zijn kortwerkende (ipratropium) en langwerkende (tiotropium) anticholinergica.

— Anticholinergica via inhalatie worden vooral gebruikt bij chronisch obstructief longlijden. Bij astma kunnen de kortwerkende anticholinergica een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor β_2 -mimetica; zowel bij COPD als bij astma kunnen ze, toegevoegd aan β_2 -mimetica, een bijkomend effect geven.

— Deze preparaten worden toegediend via inhalatie omdat zo de hinderlijke ongewenste effecten die bij systemisch gebruik van anticholinergica gezien worden (monddroogte, accommodatiestoornissen, mictiestoornissen...) vermeden worden.

— Enkele associatiepreparaten die besproken worden in 4.2. *Antitussiva, mucolytica en expectorantia*, bevatten eveneens een anticholinergicum; deze zijn af te raden.

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropiumbromide doseeraërosol HFA 200 doses 20 µg/dosis	R/ b ○	10,08 €
oploss. voor verneveling 20 x 0,25 mg/2 ml	R/ b ○	9,38 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/ b ○	25,33 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/ b ○	15,02 €
<i>Posol. doseeraërosol: 3 à 4 x p.d. 2 doses</i>		

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium caps. voor inhalatie 30 x 18 µg (+ Handihaler)	R/ b! ○	51,75 €
<i>Posol. 1 x p.d. 1 caps.</i>		

4.1.3. SYMPATHICOMIMETICUM + ANTICHOLINERGICUM**Plaatsbepaling**

— Associëren van een sympathicomimeticum en een anticholinergicum ter behandeling van bronchospasme is enkel aangewezen wanneer één van beide onvoldoende doeltreffend is.

Indicaties

— Associatie van fenoterol en ipratropiumbromide: bij kinderen en volwassenen met astma of COPD.
— Associatie van salbutamol en ipratropiumbromide: bij kinderen en volwassenen met astma of COPD, maar er zijn geen gegevens bij kinderen jonger dan 12 jaar.

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim) ©

ipratropiumbromide 20 µg salbutamolsulfaat 120 µg/dosis doseeraërosol 200 doses	R/ b ○	9,93 €
ipratropiumbromide 500 µg salbutamol 2,5 mg/2,5 ml oploss. voor verneveling 20 x 2,5 ml	R/ b ○	15,04 €
60 x 2,5 ml	R/ b ○	34,53 €
<i>Posol. doseeraërosol volw.: 4 x p.d. 2 doses (max. 12 doses p.d.)</i>		

DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ©

fenoterolhydrobromide 50 µg ipratropiumbromide 20 µg/dosis doseeraërosol HFA 200 doses	R/ b ○	10,42 €
fenoterolhydrobromide 1,25 mg ipratropiumbromide 0,5 mg/4 ml oploss. voor verneveling 20 x 4 ml	R/ b ○	13,36 €
<i>Posol. doseeraërosol volw.: 3 à 4 x p.d. 1 à 2 doses</i>		

4.1.4. THEOFYLLINE EN AFGELEIDEN**Plaatsbepaling**

— *Zie ook 4.1.*

— Theofylline kan in beperkte gevallen nog gebruikt worden in de onderhoudsbehandeling van ernstig astma wanneer met inhalatiecorticosteroiden en langwerkende β_2 -mimetica via inhalatie onvoldoende resultaat wordt bekomen. De rol van theofylline bij COPD is omstreden.

— Men gebruikt voor onderhoudsbehandeling bij voorkeur vormen met vertraagde vrijstelling.

— Intraveneuze toediening bij een astma-aanval heeft slechts nog een plaats wanneer de klassieke behandeling faalt.

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale last (nausea, braken).

— Hypokaliëmie.

— Hartritmestoornissen.

— Convulsies.

— Ademhalingsstilstand en hartstilstand vooral bij hoge doses intraveneus toegediend.

Zwangerschap

— Remmen van de uteruscontracties en zo verlenging van de arbeid.

— Reversibele toxiciteit bij het kind (tachycardie, nervositeit, braken) bij gebruik van theofylline op het einde van de zwangerschap of tijdens de arbeid.

Interacties

— Verhoging van de plasmaspiegels van theofylline door CYP1A2- en CYP3A4-inhibitoren (*zie tabel in Inleiding*).

— Verlaging van de plasmaspiegels van theofylline door CYP1A2- en CYP3A4-induceerders (*zie tabel in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

— Er is een nauwe therapeutisch-toxische marge en een grote variatie in metabolisatie.

— Voorzichtigheid is zeker geboden bij kinderen en bij intraveneuze toediening. Ongewenste effecten treden

vooral op bij plasmaconcentraties boven 20 µg/ml.

— Indien plasmaspiegelbepaling niet mogelijk is, dient men uiterst voorzichtig te zijn met hoge doses.

Posologie

— Voor de perorale behandeling van de volwassene start men met een dosis van 300 à 500 mg per dag. De dosis om de drie dagen verhogen met 25%, liefst op geleide van de theofyllinespiegel (7,5 à 15 µg/ml), en met aandacht voor de ongewenste effecten.

— De dosis moet individueel worden aangepast in functie van het effect en van eventuele ongewenste effecten.

— Bij patiënten met hart-, lever- en nierinsufficiëntie moet de dosis gereduceerd worden.

— Voor kinderen dienen de speciale doseringsregels in verband met leeftijd en gewicht toegepast te worden.

— Bij patiënten die reeds theofylline innemen, dient men, omwille van het risico van toxiciteit, de theofyllineplasmaconcentratie te bepalen vooraleer theofylline intraveneus te geven.

Theofylline

Posol. cfr. inleiding

EUPHYLLIN (Altana)

theofylline amp. i.v. 5 x 200 mg/10 ml	b o	1,93 €
--	-----	--------

THEO-2 (SMB)

theofylline caps. (vertraagde vrijst.) 60 x 250 mg	b o	6,25 €
60 x 350 mg	b o	8,24 €

THEOLAIR (3M)

theofylline (gemiconiseerd) compr. L.A. (deelb., vertraagde vrijst.) 100 x 250 mg	b o	9,16 €
100 x 350 mg	b o	11,97 €

XANTHIUM (SMB)

theofylline caps. (vertraagde vrijst.) 60 x 200 mg	b o	5,04 €
60 x 300 mg	b o	6,84 €
60 x 400 mg (toediening om de 24 uur)	b o	8,07 €

Bamifylline

TRENTADIL (Christiaens)

bamifyllinehydrochloride compr. 60 x 600 mg	b o	7,68 €
---	-----	--------

Posol. —

4.1.5. INHALATIESTEROIDEN

Plaatsbepaling

— Zie ook 4.1.

— Astma: toediening van corticosteroiden via inhalatie laat toe een gunstig effect te verkrijgen met veel minder ongewenste effecten dan bij systemische toediening, en vormt de basis van de langetermijnbehandeling. Bij ernstig persisterend astma en bij een aanval kan systemische toediening nodig zijn. Inhalatie van corticosteroiden heeft geen plaats bij de behandeling van de acute astma-aanval.

— COPD: het effect van inhalatiesteroiden is alleen aangetoond bij patiënten met ernstige of zeer ernstige COPD met herhaalde exacerbaties.

Ongewenste effecten

— Systemische ongewenste effecten, vooral bij hoge doses.

— Inhibitie van de hypothalamo-hypofyse-bijnieras, vooral bij langdurig gebruik van hoge doses.

— Systemische ongewenste effecten (zie 7.1.), zoals vertraagde groei bij kinderen, zonder invloed op de uiteindelijke lengte, worden bij kinderen gezien vanaf een dagdosis van 400 µg budesonide of beclomethason, of 200 µg fluticason.

— Buccale, faryngeale en oesofageale candidose, vaak asymptomatisch. Het risico kan verminderd worden door gebruik van een voorzetskamer en door achteraf te gorgelen met water.

— Heesheid.

Interacties

— Verhoogde systemische blootstelling aan budesonide via inhalatie bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren (zie tabel in Inleiding)

Posologie

— De dosis dient individueel te worden aangepast in functie van de ernst van het lijden en het totale behandelingschema; de dosis wordt ook bepaald door de farmaceutische vorm en de toedieningswijze (poederinhalator, doseeraërosol met of zonder voorzetskamer, oplossing voor verneveling).

— De behandeling wordt meestal gestart aan lage doses, welke eventueel kunnen worden verhoogd.

— Eens de toestand stabiel is, dient verlagen van de dosis overwogen te worden.

— De dosis voor kinderen wordt niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing.

Beclometason

Posol. volw.: 200 µg à 1 mg p.d. in 2 giften

BECLOPHAR (Teva) Ⓢ

beclometasondipropionaat caps. voor inhalatie			
120 x 100 µg	R/ b Ⓢ	9,77 €	
30 x 200 µg	R/	7,09 €	
120 x 200 µg	R/ b Ⓢ	19,51 €	
30 x 400 µg	R/	14,18 €	
120 x 400 µg	R/ b Ⓢ	33,59 €	
(+ Aerolizer)			

QVAR (UCB) Ⓢ

beclometasondipropionaat autohaler (aërosol)			
200 doses 50 µg/dosis	R/ b Ⓢ	24,54 €	
200 doses 100 µg/dosis	R/ b Ⓢ	34,62 €	
(geen voorzetskamer vereist)			

Budesonide

Posol. volw.: 200 à 800 µg p.d. in 2 giften

BUDESONIDE EASYHALER SANDOZ

(Sandoz) Ⓢ

budesonide easyhaler (aërosol)			
200 doses 200 µg/dosis	R/ b Ⓢ	24,75 €	

MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ

budesonide caps. voor inhalatie			
30 x 200 µg	R/	7,49 €	
120 x 200 µg	R/ b Ⓢ	17,59 €	
(+ Aerolizer)			

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda) Ⓢ

budesonide (gemicroniseerd) cartouche voor inhalatie			
200 x 200 µg	R/ b Ⓢ	27,78 €	
(+ Novolizer)			

PULMICORT (Aktuapharma) Ⓢ

budesonide susp. voor verneveling			
20 x 500 µg/2 ml	R/ b! Ⓢ	32,98 €	
20 x 1 mg/2 ml	R/ b! Ⓢ	48,00 €	
(parallel invoer)			

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide doseeraërosol			
200 doses 50 µg/dosis	R/ b Ⓢ	13,09 €	
100 doses 200 µg/dosis	R/ b Ⓢ	20,93 €	
susp. voor verneveling			
20 x 500 µg/2 ml	R/ b! Ⓢ	31,71 €	
20 x 1 mg/2 ml	R/ b! Ⓢ	48,06 €	
turbohaler (aërosol)			
100 doses 200 µg/dosis	R/ b Ⓢ	20,93 €	

Fluticason

Posol. volw.: 100 à 500 µg p.d. in 2 giften

FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticasonpropionaat diskus			
60 doses 100 µg/dosis	R/ b Ⓢ	14,65 €	
60 doses 250 µg/dosis	R/ b Ⓢ	29,72 €	
60 doses 500 µg/dosis	R/ b Ⓢ	45,91 €	
doseeraërosol			
120 doses 50 µg/dosis	R/ b Ⓢ	14,65 €	
120 doses 250 µg/dosis	R/ b Ⓢ	45,91 €	
rotadisk (aërosol)			
60 doses 100 µg/dosis	R/ b Ⓢ	14,65 €	
60 doses 250 µg/dosis	R/ b Ⓢ	29,72 €	
60 doses 500 µg/dosis	R/ b Ⓢ	45,91 €	
Diskhaler			
		4,54 €	
susp. Nebules voor verneveling			
10 x 2 mg/2 ml	R/ b! Ⓢ	28,72 €	

4.1.6. SYMPATHICOMIMETICUM + CORTICOSTEROID**Plaatsbepaling**

— Deze associaties kunnen gebruikt worden voor de onderhoudsbehandeling van astma en van ernstige of zeer ernstige COPD met herhaalde exacerbaties.

— De combinatie salmeterol + fluticason is niet aangewezen voor de behandeling van de astmacrisis; de combinatie formoterol + budesonide kan eventueel gebruikt worden bij acute symptomen door patiënten die reeds een onderhoudsbehandeling met deze combinatie krijgen.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

— De ongewenste effecten en de voorzorgen van deze associaties zijn deze van de verschillende bestanddelen.

— Recent zijn een aantal waarschuwingen verschenen in verband met mogelijke ernstige ongewenste effecten van langwerkende β_2 -mimetica [zie *Folia juni 2006 en januari 2007*].

SERETIDE (GSK) Ⓣ

fluticasonpropionaat 50 µg salmeterol 25 µg/dosis doseeraërosol 120 doses	R/ b! ○	40,11 €
fluticasonpropionaat 125 µg salmeterol 25 µg/dosis doseeraërosol 120 doses	R/ b! ○	50,50 €
fluticasonpropionaat 250 µg salmeterol 25 µg/dosis doseeraërosol 120 doses	R/ b! ○	64,95 €
fluticasonpropionaat 100 µg salmeterol 50 µg/dosis diskus (aërosol) 60 doses	R/ b! ○	40,11 €
fluticasonpropionaat 250 µg salmeterol 50 µg/dosis diskus (aërosol) 60 doses	R/ b! ○	50,50 €
fluticasonpropionaat 500 µg salmeterol 50 µg/dosis diskus (aërosol) 60 doses	R/ b! ○	64,95 €

Posol.
- doseeraërosol: 2 x p.d. 2 doses
- diskus: 2 x p.d. 1 dosis

SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓣ

budesonide 160 µg formoterolfumaraat 2 H ₂ O 4,5 µg/dosis turbohaler (aërosol) 120 doses	R/ b! ○	59,72 €
budesonide 320 µg formoterolfumaraat 2 H ₂ O 9 µg/dosis turbohaler Forte (aërosol) 60 doses	R/ b! ○	59,72 €

Posol. 2 x p.d. 1 à 2 doses

4.1.7. INHIBITOREN VAN DE MEDIATORENVRIJSTELLING

Deze stoffen werken waarschijnlijk in door hun stabiliserend effect ter hoogte van de membraan van de mastcellen.

Plaatsbepaling

— *Zie ook 4.1.*
— Natriumcromoglicaat kan acuut (\pm 20 minuten vóór de stimulus) toegepast worden ter preventie van inspanningsastma, van allergen-geïnduceerde bronchoconstrictie of van bronchoconstrictie door koude lucht.
— Ketotifen heeft geen plaats in de behandeling van astma of COPD, en wordt besproken in 6.8. met de H₁-antihistaminica.

Ongewenste effecten

— Natriumcromoglicaat: irritatie van de luchtwegen en exantheem.

Toediening en posologie

— Natriumcromoglicaat wordt met behulp van een vernevelaar of een doseeraërosol geïnhaled. Pas na 4 à 8 weken behandeling kan het resultaat beoordeeld worden. Sommigen raden aan de dosis te verdubbelen indien onvoldoende effect wordt bekomen.

Natriumcromoglicaat

Posol.
volw. en kind.:
doseeraërosol: 4 à 8 x p.d. 5 à 10 mg
amp. voor verneveling: 4 x p.d. 20 mg

LOMUDAL (Sanofi-Aventis)

natriumcromoglicaat doseeraërosol 112 doses 5 mg/dosis	R/ b ○	12,79 €
amp. voor verneveling 48 x 20 mg/2 ml	R/ b ○	15,29 €

NA-CROMOGLYCAAT EG (Eurogenerics)

natriumcromoglicaat amp. voor verneveling 48 x 20 mg/2 ml	R/ b ⊕	10,71 €
---	--------	---------

4.1.8. LEUKOTRIEENRECEPTOR-ANTAGONISTEN

Plaatsbepaling

— *Zie ook 4.1.*
— Leukotrienreceptorantagonisten kunnen worden gebruikt als onderhoudsbehandeling bij patiënten met astma, wanneer er onvoldoende astmacontrole is met inhalatiecorticosteroiden.
— Ze hebben geen plaats bij COPD.

Ongewenste effecten

— Hoofdpijn.
— Gastro-intestinale stoornissen.
— Stijging van de leverenzymen met zelden hyperbilirubinemie en hepatitis.
— Zelden overgevoeligheidsreacties.
— Gevallen van Churg-Strauss syndroom, meestal bij patiënten bij wie de dosis van systemisch toegediende corticosteroiden werd gereduceerd.

Interacties

– Zafirlukast is een inhibitor van CYP2C9 (zie tabel in Inleiding), met mogelijk potentialisering van het effect van bv. orale anticoagulantia.

Montelukast

<i>Posol.</i> volw.: 1 x p.d.10 mg

SINGULAIR (MSD)

montelukast compr.	R/ b! ○	43,23 €
28 x 10 mg	R/	82,23 €
56 x 10 mg		
kauwcompr.	R/ b! ○	43,23 €
28 x 4 mg	R/ b! ○	43,23 €
28 x 5 mg		

Zafirlukast

<i>Posol.</i> volw.: 2 x p.d. 20 mg

ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast compr.	R/ b! ○	32,14 €
56 x 20 mg		

RESMA (AstraZeneca)

zafirlukast compr.	R/ b! ○	32,14 €
56 x 20 mg		

4.1.9. OMALIZUMAB

Omalizumab is een recombinant ge-humaniseerd monokonaal IgE-antiliichaam.

Plaatsbepaling

– Omalizumab kan gebruikt worden bij patiënten met ernstig persisterend allergisch astma met bewezen IgE-overgevoeligheid, bij wie, ondanks behandeling met inhalatiecorticosteroiden en langwerkende β_2 -mimetica, het ernstig astma persisteert [zie *Folia juni 2006*].

Ongewenste effecten

– Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
– Hoofdpijn.
– Lokale en systemische allergische reacties (zeldzaam).

Posologie

– De posologie wordt aangepast in functie van de IgE-spiegel.

XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab flacon s.c.	R/ b! ○	420,62 €
1 x 150 mg + 1,4 ml solv.		

4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia

4.2.1. ANTITUSSIVA

Plaatsbepaling

— Meestal vereist hoest geen medicamenteuze behandeling.

— Bij obstructieve longaandoeningen is de hoest dikwijls het gevolg van de luchtwegobstructie, en zijn bronchodilatoren en/of inhalatiecorticosteroiden aangewezen.

— Antitussiva hebben enkel een symptomatische werking en zijn niet vrij van ongewenste effecten. Ze dienen gegeven te worden wanneer ze het meest nodig zijn, in de regel vóór het slapen gaan.

— Bij volwassenen lijken de narcotische antitussiva en dextromethorfan doeltreffend, maar zonder veel wetenschappelijke onderbouwing.

— Bij kinderen gebruikt men best geen antitussiva gezien de doeltreffendheid bij kinderen niet bewezen is, en gezien de mogelijkheid van ernstige ongewenste effecten. Bij kinderen jonger dan 5 jaar is gebruik van antitussiva gecontra-indiceerd. Men moet de ouders van hoestende kinderen wijzen op de mogelijke alarmtekens van pneumonie en andere ernstige verwickelingen.

— Antitussiva zijn gecontra-indiceerd bij chronische bronchorroe (bronchiëctasieën, mucoviscidose).

4.2.1.1. Narcotische antitussiva

In verband met gebruik van codeïne bij pijn, zie 5.4.

Sommige antitussiva van deze groep zijn onderworpen aan de wetgeving betreffende de verdovende middelen; dit wordt voor deze specialiteiten vermeld.

Codeïne kan ook als magistrale codeïnesiroop (40 mg per 15 ml) voorgeschreven worden.

Ongewenste effecten

— Obstipatie.

— Sedatie.

— Afhankelijkheid of respiratoire depressie: zelden bij normaal gebruik.

Zwangerschap

— **Het gebruik van narcotische antitussiva op het einde van de zwangerschap en tijdens de arbeid kan leiden tot respiratoire depressie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.**

Acetyldihydrocodeïne

ACETYLCODONE (UCB)

acetyldihydrocodeïnehydrochloride
compr. (deelb.)
20 x 10 mg R/ 4,36 €
Posol. 10 mg per gift, tot 3 à 4 x p.d.

Codeïne

Posol. volw.: 15 à 30 mg vóór het slapengaan, eventueel ook overdag (max. 120 mg p.d.)

BROMOPHAR (Qualiphar) Ⓢ

codeïnefosfaathemihydraat
sir.
180 ml 3,2 mg/5 ml 7,07 €

BRANCHODINE (Pharmacobel) Ⓢ

codeïnefosfaat
sir.
180 ml 10 mg/5 ml 6,15 €

BRANCHOSEDAL CODEINE (Janssen-Cilag) Ⓢ

codeïnefosfaat
sir.
200 ml 4,5 mg/5 ml 6,10 €

BRONCHO-PECTORALIS CODEINE

(Medgenix) Ⓢ
codeïne
sir.
200 ml 5 mg/5 ml 5,78 €

GLOTTYL (Meda) Ⓢ

codeïnefosfaathemihydraat
sir.
300 ml 3,8 mg/5 ml 6,66 €

TOULARYNX (Qualiphar) Ⓢ

codeïnefosfaathemihydraat
sir.
180 ml 3,8 mg/5 ml 6,75 €

Dihydrocodeïne*PARACODINE (Pharma Logistics)*

dihydrocodeïnewaterstoftraaat compr.	R/	1,91 €
20 x 10 mg		
sir.	R/	4,54 €
150 ml 12 mg/5 ml		

Posol. 5 à 20 mg per gift, tot 3 à 4 x p.d.

Ethylmorphine*CODETHYLINE (Erfaj) Ⓢ*

ethylmorphinehydrochloride compr.		3,91 €
50 x 5 mg		

Posol. tot 20 mg vóór het slapengaan, eventueel ook overdag (tot 50 mg p.d.)

Hydrocodon*BIOCODONE (UCB)*

hydrocodonwaterstoftraaat compr. (deelb.)	R/	4,36 €
20 x 10 mg		

Posol. 10 mg vóór het slapengaan, eventueel ook overdag (max. 40 mg p.d.) (verdovingsmiddel)

Thebacon*ACEDICON (Boehringer Ingelheim)*

thebaconhydrochloride compr. (deelb.)	R/	4,60 €
20 x 5 mg		

Posol. 2,5 à 5 mg vóór het slapengaan, eventueel ook overdag (max. 20 mg p.d.) (verdovingsmiddel)

4.2.1.2. Niet-narcotische antitussiva

Dextromethorfan en noscapine zijn de best gekende niet-narcotische antitussiva. Over de andere niet-narcotische antitussiva bestaan weinig gegevens.

Ongewenste effecten

- Centrale effecten (o.a. duizeligheid, slaperigheid).
- Gastro-intestinale last.
- Dextromethorfan en noscapine: bij overdosering risico van excitatie, verwardheid en respiratoire depressie.
- Cloperastine: ook anticholinerge effecten.
- Pentoxyverine: ademhalingsdepressie bij jonge kinderen.

Interacties

— Dextromethorfan kan in combinatie met andere stoffen met serotonerge werking (bv. MAO-inhibitor, SSRI) aanleiding geven tot een serotoninesyndroom (zie 6.3.1.).

Dextromethorfan

Posol. volw.: 10 tot 20 mg vóór het slapengaan, eventueel ook overdag (max. 120 mg p.d.)

ACTIFED NEW (GSK)

dextromethorfanhydrobromide sir.	R/	6,59 €
180 ml 15 mg/5 ml		

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

BRONCHOSSEDAL DEXTROMETHORPHAN HBR (Janssen-Cilag)

dextromethorfanhydrobromide sir.		6,10 €
180 ml 7,5 mg/5 ml		

DEXIR (Bristol-Myers Squibb)

dextromethorfanhydrobromide sir. Volw.		5,22 €
120 ml 15 mg/5 ml		
sir. Kind		4,68 €
125 ml 7,5 mg/5 ml		

DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)

dextromethorfanhydrobromide sir.		4,88 €
180 ml 7,5 mg/5 ml		

HUMEX ANTITUSSIVUM (Urgo)

dextromethorfanhydrobromide past.		5,18 €
24 x 10 mg		
sir. Volw.		5,08 €
200 ml 6,65 mg/5 ml		
sir. Kind		4,09 €
125 ml 5 mg/5 ml		

NORTUSSINE MONO (Norgine)

dextromethorfanhydrobromide sir.		5,73 €
125 ml 10 mg/5 ml		

NOTUXAL (Eurogenerics)

dextromethorfanhydrobromide sir.		4,69 €
180 ml 5 mg/5 ml		

ROMILAR ANTITUSSIVUM (Bayer)

dextromethorfanhydrobromide sir.		5,28 €
125 ml 15 mg/5 ml		

SOLUDRIL ANTITUSSIVUM (Pierre Fabre Sante)

dextromethorfanhydrobromide oploss. (zonder suiker)		5,10 €
125 ml 15 mg/5 ml		

TOUXIUM ANTITUSSIVUM (SMB) dextromethorfanhydrobromide caps. 20 x 30 mg R/ 6,50 € (ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)	CATABEX (UCB) dropropizine oploss. (zonder suiker) 200 ml 15 mg/5 ml sir. 200 ml 15 mg/5 ml 5,06 € 200 ml 15 mg/5 ml 5,06 €
TOUX-SAN (Sandipro) dextromethorfanhydrobromide sir. 120 ml 5 mg/5 ml 5,30 € sir. (zonder suiker) 120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €	COTRANE (Sanofi-Aventis) dimethoxanaathydrochloride sir. 180 ml 12,5 mg/5 ml R/ 6,28 €
TUSSIPECT (Qualiphar) dextromethorfanhydrobromide sir. 180 ml 7,5 mg/5 ml 5,95 €	EUPHON (ACP) erysimumextract (droog) past. 50 x 10 mg 5,00 €
TUSSO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis) dextromethorfanhydrobromide past. 24 x 10 mg 5,85 € 44 x 10 mg 9,10 € sir. Volw. 200 ml 6,6 mg/5 ml 6,00 € sir. Kind 125 ml 5 mg/5 ml 4,90 €	LEVOTUSS (Therabel) levodropropizine sir. 200 ml 30 mg/5 ml R/ 7,31 €
VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF (Procter & Gamble) dextromethorfanhydrobromide sir. Volw. 180 ml 6,6 mg/5 ml 5,49 €	LYSOTOSSIL (Zambon) cloperastinehydrochloride compr. 30 x 10 mg 4,15 € cloperastinefendizoaat sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml 6,50 € Andere benaming(en): Sekin
Noscapine <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 5px 0;">Posol. volw.: 15 à 30 mg vóór het slapengaan, eventueel ook overdag (maximum 180 mg p.d.)</div>	SEKIN (Almirall Prodesfarma) cloperastinehydrochloride compr. 30 x 10 mg 4,15 € cloperastinefendizoaat sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml 6,50 € Andere benaming(en): Lysotossil
NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma) noscapinehydrochloride compr. (deelb.) 24 x 15 mg 5,40 €	SILOMAT (Boehringer Ingelheim) clobutinolhydrochloride compr. 40 x 40 mg 4,80 € sir. 125 ml 20 mg/5 ml 4,75 €
NOSCAFLEX (Wolfs) noscapinehydrochloride compr. 20 x 15 mg 5,62 €	SINECOD (Novartis CH) butamiraatcitraat sir. Volw. 125 ml 7,5 mg/5 ml 6,23 €
Andere niet-narcotische antitussiva	TUCLASE (UCB) pentoxyverinehydrochloride sir. 200 ml 7,5 mg/5 ml 4,26 € Andere benaming(en): Balsoclase Antitussivum
BALSOCLASE ANTITUSSIVUM (UCB) pentoxyverine supp. Jong Kind 12 x 8 mg 4,77 € supp. Kind 12 x 20 mg 4,88 € pentoxyverinehydrochloride sir. 200 ml 7,5 mg/5 ml 6,41 € pentoxyverinecitraat druppels 30 ml 30 mg/ml (1 ml = 30 dr.) 6,79 € oploss. (zonder suiker) 200 ml 10,65 mg/5 ml 6,41 € Andere benaming(en): Tuclase	4.2.2. MUCOLYTICA EN EXPECTORANTIA Plaatsbepaling — De plaats van deze middelen, bv. bij hoesten en fluïmen, is niet duidelijk. Andere maatregelen, zoals bevochtigen van de inademingslucht, zijn dikwijls interessanter. Daarenbo-

ven kunnen ongewenste effecten, bv. gastro-intestinaal, optreden.

— Acetylcysteïne vermindert het risico van exacerbaties bij COPD slechts bij patiënten die geen inhalatiecorticosteroiden nemen [zie *Folia oktober 2005*].

— Mucolytica via instillatie in de trachea of via inhalatie kunnen gebruikt worden bij specifieke indicaties zoals mucoviscidose en beademing.

— Acetylcysteïne wordt ook gebruikt bij acute intoxicatie met paracetamol (intraveneus).

— Het nut van acetylcysteïne ter preventie van nierfalen door contrastmiddelen (per os) bij risicogroepen (diabetes, cardiovasculair lijden, leverlijden, sepsis en als reeds andere nefrotoxische medicatie wordt ingenomen) wordt in twijfel getrokken [zie *Folia februari 2001, augustus 2003 en maart 2004*].

4.2.2.1. Cysteïnederivaten

Ongewenste effecten

— Acetylcysteïne: gastro-intestinale stoornissen en flushing, vooral bij hoge doses; bij gebruik in aërosol is bronchoconstrictie beschreven; bij gebruik bij acute intoxicatie met paracetamol zijn allergische reacties (bv. angioedeem, bronchospasme) beschreven.

— Carbocysteïne: hoofdpijn, nausea, braken, maaglast, diarree, huidirritatie.

Acetylcysteïne

ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		6,02 €
bruiscompr.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	13,53 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	13,53 €

ACETYLCYSTEINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

acetylcysteïne poeder (zakjes)		
30 x 200 mg		5,70 €
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊕	6,08 €

ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		5,45 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	13,32 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		5,65 €

ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €
poeder (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €

ACETYLCYSTEINE TOPGEN (Topgen)

acetylcysteïne bruiscompr.		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €
gran. (zakjes)		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €

DOCACETYL (Docpharma)

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		6,20 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
gran. (zakjes)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	c ⊕	8,49 €
60 x 600 mg	c ⊕	14,15 €

LYSOMUCIL (Zambon)

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		8,08 €
bruiscompr.		
30 x 200 mg		5,95 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,74 €
60 x 600 mg	c ⊕	17,19 €
30 x 200 mg		7,50 €
gran. (zakjes)		
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,74 €
60 x 600 mg	c ⊕	17,19 €
past.		
20 x 200 mg		6,95 €
oploss. (oraal)		
150 ml 200 mg/5 ml		6,75 €
oploss. (oraal) Junior		
100 ml 100 mg/5 ml		5,50 €
amp. i.m. - i.v. - aërosol		
20 x 300 mg/3 ml	a! b o	7,38 €

LYSOX (Menarini)

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,80 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	c ⊕	7,17 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,74 €
gran. (zakjes) Junior		
30 x 100 mg		4,65 €
oploss. (oraal)		
30 x 200 mg/15 g		8,08 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		6,68 €

MERCK-ACETYLCYSTEINE (Merck)			BROMEX (Qualiphar)		
acetylcysteine bruiscompr.			broomhexinehydrochloride oploss. (oraal)		
30 x 600 mg	c	7,52 €	180 ml 5 mg/5 ml		7,10 €
gran. (zakjes)					
30 x 200 mg		6,46 €			
MUCOMYST (Bristol-Myers Squibb)			BROMHEXINE EG (Eurogenerics)		
acetylcysteine poeder (zakjes)			broomhexinehydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 200 mg		8,08 €	50 x 8 mg		4,91 €
PECTOMUCIL (Qualiphar)			BRONCHI-MEREPRINE (Novum Pharma)		
acetylcysteine gran. (zakjes)			broomhexinehydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 200 mg		5,00 €	50 x 8 mg		4,66 €

Carbocisteïne**BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE** (Medgenix)

carbocisteïne sir.		
250 ml 250 mg/5 ml		6,82 €

MUCO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

carbocisteïne sir. Volw.		
250 ml 250 mg/5 ml		7,17 €
sir. Volw. zonder suiker		
250 ml 250 mg/5 ml		7,50 €
sir. Kind		
200 ml 100 mg/5 ml		6,00 €
oploss. Kind zonder suiker		
200 ml 100 mg/5 ml		6,40 €

ROMILAR MUCOLYTICUM (Roche / Bayer)

carbocisteïne sir.		
200 ml 250 mg/5 ml		6,69 €

SIROXYL (Melisana)

carbocisteïne gran. (zakjes)		
14 x 1,5 g		8,14 €
sir. Volw.		
250 ml 250 mg/5 ml		6,73 €
oploss. Volw. zonder suiker		
300 ml 250 mg/5 ml		10,00 €
sir. Kind		
125 ml 100 mg/5 ml		4,00 €

SOLUDRIL EXPECTORANS (Pierre Fabre Sante)

carbocisteïne oploss. (zonder suiker)		
200 ml 250 mg/5 ml		5,60 €

4.2.2.2. Broomhexine**BISOLVON** (Boehringer Ingelheim)

broomhexinehydrochloride compr. (deelb.)		
50 x 8 mg		7,96 €
sir.		
250 ml 8 mg/5 ml		7,76 €
oploss. voor aerosol		
100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 dr.)		6,10 €
oploss. (oraal)		
100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 dr.)		6,10 €

4.2.2.3. Dornase alfa

Dit geneesmiddel vermindert de viscositeit, de elasticiteit en de adhesiviteit van de fluïmen bij mucoviscidose.

PULMOZYME (Roche)

dornase alfa amp. aerosol		
30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/ a! o	683,11 €

4.2.2.4. Diverse mucolytica en expectorantia**FLUIMUCIL ANTIBIOTIC** (Zambon)

thiamfenicolglycinaatacetylcysteinaat flacon instillatie		
1 x 400 mg + 4 ml solv. R/		4,95 €
3 x 400 mg + 4 ml solv. R/		9,95 €

ISILUNG (Exel)

eprazinonhydrochloride caps.		
20 x 100 mg	R/	6,52 €
40 x 100 mg	R/	10,25 €

MISTABRON (UCB)

mesna amp. voor aerosol		
30 x 200 mg/1 ml	R/ a! b o	14,06 €
90 x 200 mg/1 ml	R/ a! b o	34,17 €
6 x 600 mg/3 ml	R/ a! b o	8,88 €
30 x 600 mg/3 ml	R/ a! b o	34,17 €

SURBRONC (Boehringer Ingelheim)

ambroxolhydrochloride compr. (deelb.)		
20 x 60 mg		8,50 €
gran. (zakjes)		
20 x 60 mg		8,50 €
sir.		
250 ml 30 mg/5 ml		11,92 €

VICKS VAPOSYRUP EXPECTORANT

(Procter & Gamble)

guaifenesine sir.		
180 ml 66 mg/5 ml		5,49 €

4.2.3. COMBINATIEPREPARATEN

Deze preparaten bevatten veelal een antitussivum en een mucolyticum of expectorans. Daarenboven bevatten sommige van deze preparaten ook andere bestanddelen zoals antipyretica, H₁-antihistaminica, anticholinergica, bronchodilatoren, vasoconstrictoren.

Plaatsbepaling

— De meeste van deze preparaten hebben als indicatie hoest en/of fluimen.

— Voor sommige van deze preparaten worden ook andere indicaties, bijvoorbeeld bronchospasme, voorgegesteld, maar gezien hun samenstelling zijn ze voor deze indicaties niet geschikt.

— De doeltreffendheid van deze specialiteiten staat niet vast, en geen enkele van deze combinaties heeft een bewezen voordeel boven preparaten die maar één actief bestanddeel (bv. codeïne of dextromethorfan) bevatten.

— De aflevering van geneesmiddelen op basis van efedrine (met uitzondering van deze voor parenterale of nasale toediening) is in België verboden.

Bijzondere voorzorgen

— Men moet bedacht zijn op de ongewenste effecten van sommige van deze specialiteiten, gezien de aanwezigheid van stoffen zoals anticholinergica, antihistaminica, sympathicomimetica. Bij kinderen zijn ze om die redenen af te raden [zie *Folia augustus 2005*].

ACATAR (SMB)

dextromethorfanhydrobromide 15 mg
guaifenesine 50 mg/5 ml
sir. 200 ml R/ 5,32 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE

(Medgenix)
folcodine 5 mg
sulfoguaiaacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,44 €

EUCALYPTINE (Medgenix) Ⓞ

codeïne 6,1 mg
eucalyptol 1,1 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,25 €
codeïne 15,6 mg
eucalyptol 120 mg
supp. Volw. 10 4,55 €
codeïne 3,9 mg
eucalyptol 80 mg
supp. Kind 10 4,03 €

EUCALYPTINE PHOLCODINE (Medgenix)

eucalyptol 120 mg
fenol 10 mg
folcodine 10 mg
guaiaacol 50 mg
kamfer 156 mg
supp. Volw. 10 4,69 €
eucalyptol 80 mg
fenol 6 mg
folcodine 5 mg
guaiaacol 30 mg
kamfer 100 mg
supp. Kind 10 4,11 €

EUCALYPTUX (Tilman) Ⓞ

codeïne 5 mg
sulfoguaiaacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 5,78 €

INALPIN (Qualiphar) Ⓞ

codeïne 2,5 mg
guaifenesine 31,6 mg/5 ml
sir. 180 ml 6,90 €

LONGBALSEM (Wolfs) Ⓞ

ethylmorfinhydrochloride 3,4 mg
guaifenesine 33,3 mg/5 ml
sir. 250 ml 6,13 €

NOBRONCIT (Eurogenerics)

natriumdibunaat 10 mg
sulfoguaiaacol 25 mg/5 ml
sir. Volw. 180 ml 4,93 €
natriumdibunaat 5 mg
sulfoguaiaacol 12,5 mg/5 ml
sir. Kind 180 ml 4,69 €

NORHITIS (Eurogenerics)

folcodine 7 mg
pseudo-efedrine 3,15 mg/5 ml
sir. 150 ml 4,93 €

NORTUSSINE (Norgine)

dextromethorfanhydrobromide 10 mg
fenylefrinehydrochloride 3,5 mg
guaifenesine 50 mg
mepyraminemaleaat 10 mg/5 ml
sir. 125 ml 5,73 €

NOSCAFLEX EXPECTORANS (Wolfs)

guaifenesine 33,3 mg
noscapihydrochloride 5 mg/5 ml
sir. 200 ml 4,30 €

PECTORHINYL (Eurogenerics)

fenylefrinehydrochloride 3,4 mg
folcodine 5 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,72 €
fenylefrinehydrochloride 2,5 mg
folcodine 2,5 mg/5 ml
sir. Junior 125 ml 3,87 €

PHOLCO-MEREPRINE (OJG)

doxylaminesuccinaat 5 mg
folcodine 5 mg
natriumbenzoaat 50 mg
sulfoguaiacol 48 mg/5 ml
sir. 200 ml

7,00 €

THYMOSEPTINE (Tilman)

ammoniumacetaat 5 mg
tijmextract (vloeib.) 460 mg
wilde tijmextract (vloeib.) 460 mg/5 ml
sir. 150 ml

5,63 €

SAINTBOIS (Melisana) Ⓢ

aconiettinctuur 33,5 mg
belladonnatinctuur 33,5 mg
ethylmorphinehydrochloride 2,7 mg
polygalatinctuur 0,04 ml
sulfoguaiacol 130 mg
tolubalsem 10,2 mg
venushaarextract (vloeib.) 0,04 ml
zonnedaauwtinctuur 0,04 ml/5 ml
sir. 200 ml

5,93 €

TOPLEXIL (Melisana)

guaifenesine 33,3 mg
natriumbenzoaat 33,3 mg
oxomemazine 1,7 mg
paracetamol 33,3 mg/5 ml
sir. 150 ml

R/

4,76 €

4.3. Respiratoire analeptica

DOXAPRAM

Plaatsbepaling

— *Doxapram* heeft mogelijk een beperkte plaats, bv. bij postoperatieve respiratoire insufficiëntie.

DOPRAM (Eumedica) Ⓢ
doxapramhydrochloride
amp. i.v.
5 x 5 ml 20 mg/ml

H.G.

ADDENDUM: SURFACTANTIA

Surfactantia worden gebruikt bij de respiratoire insufficiëntie van de prematuur.

CUROSURF (Pharma Logistics)

surfactant (varken)
flacon endotracheaal
1 x 120 mg/1,5 ml
1 x 240 mg/3 ml

H.G.
H.G.

SURVANTA (Abbott)

surfactant (rond)
flacon endotracheaal
1 x 200 mg/8 ml

H.G.

4.4. Middelen bij rhinitis en sinusitis

In dit hoofdstuk worden besproken :

- orale preparaten
- nasale preparaten
- inhalatiemiddelen.

4.4.1. ORALE PREPARATEN

Worden hier besproken :

- vasoconstrictoren
- associaties van vasoconstrictoren en H₁-antihistaminica
- diverse decongestiva.

H₁-antihistaminica in enkelvoudige preparaten worden in 6.8. beschreven. Ze hebben alleen zin bij allergische aandoeningen.

Plaatsbepaling

- Over de doeltreffendheid van vasoconstrictoren langs algemene weg bestaat bij gebrek aan goede studies geen eensgezindheid.
- Vooral bij het kind is voorzichtigheid aangewezen gezien het verhoogde risico van ongewenste effecten. Bij het jonge kind zijn ze af te raden.
- Er zijn geen argumenten dat associëren van een H₁-antihistaminicum aan een vasoconstrictor zin heeft.
- Sommige preparaten bevatten naast een vasoconstrictor en/of een H₁-antihistaminicum ook acetylsalicylzuur, paracetamol, vitamine C, cafeïne of een anticholinergicum, wat niet zinvol is. Men moet ook rekening houden met de ongewenste effecten van de verschillende bestanddelen.

Ongewenste effecten

- Ernstige ongewenste effecten zoals hypertensie, psychose en hallucinaties, door vasoconstrictoren langs algemene weg, zelfs bij therapeutische doses.
- Mogelijkheid van cerebrale bloedingen met fenypropanolamine (norefedrine): de aflevering van geneesmiddelen op basis van fenypropanolamine is in België verboden.

- Vele H₁-antihistaminica, aanwezig in deze associaties, geven ongewenste effecten zoals slaperigheid.

Zwangerschap

- Vasoconstrictoren: irritatie en tachycardie (bij de foetus) en alkalose en hypertensie (bij de moeder), en vermindering van de utero-placentaire bloedvoorziening.
- Pseudo-efedrine: vermoeden van teratogeniteit (laparoschisis, synoniem gastroschisis).

Interacties

- Verhoogd risico van tachycardie en hypertensie door sympathicomimetica bij gelijktijdig gebruik van een MAO-inhibitor.

4.4.1.1. Vasoconstrictoren

RINOMAR (Janssen-Cilag)

pseudo-efedrinehydrochloride compr.		
24 x 60 mg	R/	4,75 €
Posol. 3 à 4 x p.d. 60 mg (ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		
Andere benaming(en): Vasocedine Pseudoephedrine		

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE (Qualiphar)

pseudo-efedrinehydrochloride compr.		
6 x 60 mg		2,00 €
30 x 60 mg	R/	5,85 €
Posol. 3 à 4 x p.d. 60 mg (de verpakking 30 x 60 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		
Andere benaming(en): Rinomar		

4.4.1.2. Vasoconstrictor + H₁-antihistaminicum

ACTIFED (GSK)

pseudo-efedrinehydrochloride 60 mg triprolidinedihydrochloride 2,5 mg compr. (deelb.) 30	R/	4,44 €
Posol. 2 à 3 compr. p.d.		

CIRRUS (UCB)

pseudo-efedrine 120 mg
cetirizine 5 mg
caps. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €
Posol. 2 caps. p.d.
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

CLARINASE (Schering-Plough)

pseudo-efedrinesulfaat 120 mg
loratadine 5 mg
repetabs 14 R/ 6,99 €
pseudo-efedrinesulfaat 240 mg
loratadine 10 mg
compr. Once Daily (vertraagde vrijst.)
7 R/ 7,66 €
Posol. 2 repetabs p.d. (of 1 compr. 's morgens
voor Once Daily)
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (Pfizer CH)

pseudo-efedrinehydrochloride 120 mg
cetirizinedihydrochloride 5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,50 €
Posol. 2 compr. p.d.
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Aventis)

fenylefrinehydrochloride 10 mg
chloorfenaminemaleaat 4 mg
compr. (deelb.) 40 5,35 €
fenylefrinehydrochloride 5 mg
chloorfenaminemaleaat 2 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,24 €
Posol. 3 à 4 compr. of 3 x 15 ml p.d.

RHINI-SAN (Sandipro)

fenylefrinehydrochloride 20 mg
difenylpyralinehydrochloride 2 mg
compr. 24 6,80 €
Posol. 2 à 4 compr. p.d.

4.4.1.3. Diverse decongestiva**ECHINACIN (Madaus)**

echinacea purpurea sap
oploss. (alc.)
50 ml 0,8 g/g 7,93 €
Posol. —

NIOCITRAN (Novartis CH)

paracetamol 500 mg
pseudo-efedrinehydrochloride 60 mg
poeder (zakjes) 7 4,78 €
Posol. —
Andere benaming(en): Sinutab

RHINOFEBRYL (Sanofi-Aventis)

chloorfenaminemaleaat 3,2 mg
paracetamol 240 mg
caps. 20 5,17 €
Posol. —

SINUTAB (Pfizer CH)

paracetamol 500 mg
pseudo-efedrinehydrochloride 30 mg
compr. 15 5,10 €
paracetamol 500 mg
pseudo-efedrinehydrochloride 60 mg
compr. Forte 20 R/ 7,70 €
Posol. —
(compr. Forte ook op schriftelijke aanvraag van
de patiënt)
Andere benaming(en): Niocitran

4.4.2. NASALE PREPARATEN

Worden hier besproken :

- zoutoplossingen
- vasoconstrictoren
- preparaten gebruikt bij allergische rhinitis
- varia.

Bij jonge kinderen is indruppelen van of spoelen van de neus met fysiologische zoutoplossing te verkiezen boven een vasoconstrictor.

4.4.2.1. Zoutoplossingen**PHYSIOLOGICA (Qualiphar)**

natriumchloride
oploss.
10 x 45 mg/5 ml 3,10 €
30 x 45 mg/5 ml 7,65 €
1 x 405 mg/45 ml 1,85 €
1 x 900 mg/100 ml 2,12 €

PHYSIORHINE (Melisana)

natriumchloride
oploss.
18 x 45 mg/5 ml 4,99 €

4.4.2.2. Vasoconstrictoren**Ongewenste effecten**

— Systemische effecten (hypertensie, centrale effecten zoals excitatie), vooral bij kinderen. Om die reden zijn bij kinderen de niet-gedoseerde sprays af te raden.

Zwangerschap

— Mogelijkheid van systemisch vasoconstrictorisch effect.

Bijzondere voorzorgen

— Deze preparaten mogen niet te frequent en vooral niet langdurig gebruikt worden: secundaire hyperemie zet de patiënt aan tot het blijven gebruiken van het product, met uiteindelijk atrofie van het neusslijmvlies.

DELTARHINOL MONO (Melisana)

nafazolinenitraat	
doseerspray	
15 ml 1 mg/ml	4,40 €
Andere benaming(en): Neofenox Naphazoline, Neusinol, Priciasol, Vasocedine Naphazoline	

ENDRINE (Christiaens) Ⓢ

efedrine	
druppels	
30 ml 7,5 mg/g	3,48 €
druppels Zacht	
30 ml 5 mg/g	3,48 €

EPHEDRONGUENT (Sterop) Ⓢ

efedrinehydrochloride	
zalf	
10 g 33,3 mg/g	2,68 €

NASA RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

xylometazolinehydrochloride	
doseerspray	
10 ml 0,5 mg/ml	4,50 €
10 ml 1 mg/ml	5,85 €
Andere benaming(en): Nasasinutab, Nuso-San, Otrivine Anti-Rhinitis, Xylometazoline	

NASASINUTAB (Pfizer CH)

xylometazolinehydrochloride	
druppels	
10 ml 1 mg/ml	3,87 €
doseerspray	
10 ml 1 mg/ml	5,00 €
Andere benaming(en): Nasa Rhinathiol, Nuso-San, Otrivine Anti-Rhinitis, Xylometazoline	

NEOFENOX NAPHAZOLINE (Reckitt Benckiser)

nafazolinenitraat	
druppels	
15 ml 1 mg/1 g	4,10 €
Andere benaming(en): Deltarhinol Mono, Neusinol, Priciasol, Vasocedine Naphazoline	

NESIVINE (Merck)

oxymetazolinehydrochloride	
druppels Volv.	
15 ml 0,5 mg/ml	4,16 €
spray Volv.	
15 ml 0,5 mg/ml	4,16 €
doseerspray Volv.	
15 ml 0,5 mg/ml	5,75 €
doseerspray Sine Conservans Volv.	
15 ml 0,5 mg/ml	6,17 €
druppels Kind	
15 ml 0,25 mg/ml	3,26 €
doseerspray Kind	
15 ml 0,25 mg/ml	4,67 €
doseerspray Sine Conservans Kind	
10 ml 0,25 mg/ml	5,68 €
druppels Baby	
5 ml 0,1 mg/ml	2,68 €
druppels Sine Conservans Baby	
5 ml 0,1 mg/ml	4,78 €
Andere benaming(en): Rhino Humex, Vicks Sinex	

NEUSINOL (Labima)

nafazolinenitraat	
doseerspray	
15 ml 0,5 mg/ml	5,60 €
Andere benaming(en): Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Priciasol, Vasocedine Naphazoline	

NUSO-SAN (Sandipro)

xylometazolinehydrochloride	
spray Menthol	
10 ml 1 mg/ml	5,85 €
Andere benaming(en): Nasa Rhinathiol, Nasasinutab, Otrivine Anti-Rhinitis, Xylometazoline	

OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)

xylometazolinehydrochloride	
druppels Volv.	
10 ml 1 mg/ml	4,79 €
doseerspray	
10 ml 1 mg/ml	5,89 €
doseerspray Menthol	
10 ml 1 mg/ml	5,04 €
druppels Kind	
10 ml 0,5 mg/ml	4,18 €
doseerspray Sine Conservans	
10 ml 0,5 mg/ml	5,89 €
Andere benaming(en): Nasa Rhinathiol, Nasasinutab, Nuso-San, Xylometazoline	

PRICIASOL (Labima)

nafazolinenitraat	
druppels Volv.	
15 ml 1 mg/ml	4,46 €
spray Volv.	
20 ml 1 mg/ml	4,57 €
druppels Kind	
15 ml 0,5 mg/ml	3,81 €
Andere benaming(en): Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Neusinol, Vasocedine Naphazoline	

RHINO HUMEX (Urgo)

oxymetazolinehydrochloride	
doseerspray	
10 ml 0,5 mg/ml	5,35 €
Andere benaming(en): Nesivine, Vicks Sinex	

RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)

tramazolinehydrochloride	
druppels	
15 ml 1,18 mg/ml	4,00 €
doseerspray	
15 ml 1,18 mg/ml	5,10 €
doseerspray Eucalyptus	
10 ml 1,18 mg/ml	5,35 €

VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)

nafazolinenitraat	
druppels	
15 ml 1 mg/ml	4,85 €
doseerspray	
15 ml 1 mg/ml	5,80 €
Andere benaming(en): Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Neusinol, Priciasol	

VICKS SINEX (Procter & Gamble)

oxymetazolinehydrochloride	
doseerspray	
15 ml 0,5 mg/ml	4,39 €
Andere benaming(en): Nesivine, Rhino Humex	

XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)

xylometazolinehydrochloride	
doseerspray	
10 ml 1 mg/ml	3,45 €
Andere benaming(en): Nasa Rhinathiol, Nasasinutab, Nuso-San, Otrivine Anti-Rhinitis	

4.4.2.3. Preparaten gebruikt bij allergische rhinitis

Plaatsbepaling

— Preparaten die een corticosteroid, een anticholinergicum, een H₁-antihistaminicum of een inhibitor van de mediatorenvrijstelling bevatten, zijn slechts aangewezen bij allergische rhinitis en eosinofiele vasomotorische rhinitis.

— Cromoglicaat wordt alleen profylactisch gebruikt.

Anticholinergica

ATRONASE (Boehringer Ingelheim)

ipratropiumbromide
doseerspray
200 doses 20 µg/dosis 11,13 €
Posol. 3 à 4 x p.d. 2 doses in elk neusgat

Corticosteroiden

BECLOMETATOP (Topgen) Ⓢ

beclometasondipropionaat
doseeraërosol
200 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 7,26 €
Posol. 4 x p.d. 1 dosis, of 2 x p.d. 2 doses in elk neusgat
Andere benaming(en): Beconase Aqua

BECONASE AQUA (GSK) Ⓢ

beclometasondipropionaat
doseeraërosol
200 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 7,26 €
Posol. 4 x p.d. 1 dosis, of 2 x p.d. 2 doses in elk neusgat
Andere benaming(en): Beclometatop

DOCBUDES0 (Docpharma) Ⓢ

budesonide
doseerspray
200 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 9,16 €
Posol. 1 x p.d. 1 dosis in elk neusgat
Andere benaming(en): Merck-Rhinobudesonide, Rhinocort

FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓢ

fluticasonpropionaat
doseerspray
60 doses 50 µg/dosis R/ 12,15 €
150 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 18,32 €
Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

MERCK-RHINOBUDESONIDE (Merck) Ⓢ

budesonide
doseerspray
200 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 9,92 €
Posol. 1 x p.d. 1 dosis in elk neusgat
Andere benaming(en): Docbudeso, Rhinocort

NASONEX (Schering-Plough) Ⓢ

mometasonfuroaat
doseerspray
140 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 17,10 €
Posol. 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

RHINOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide
doseerspray Aqua
120 doses 64 µg/dosis R/ b Ⓢ 12,60 €
turbohaler
200 doses 100 µg/dosis R/ b Ⓢ 20,93 €
Posol. 1 x p.d. 1 dosis in elk neusgat
Andere benaming(en): Docbudeso, Merck-Rhinobudesonide

SYNTARIS (Docpharma) Ⓢ

flunisolide
aërosol
240 doses 25 µg/dosis R/ b Ⓢ 9,50 €
Posol. 2 x p.d. 2 doses in elk neusgat

H₂-antihistaminica

ALLERGODIL (Meda)

azelastinehydrochloride
doseerspray
10 ml 1 mg/ml 9,64 €
Posol. 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat
Andere benaming(en): Otrivine Anti-Allergie

LIVOSTIN (Janssen-Cilag)

levocabastine
doseerspray
100 doses 50 µg/dosis 10,96 €
Posol. 2 x p.d. 2 doses in elk neusgat

OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (Novartis CH)

azelastinehydrochloride
doseerspray
10 ml 1 mg/ml 10,49 €
Posol. 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat
Andere benaming(en): Allergodil

Natriumcromoglicaat

CROMONEZ-POS (Ursapharm)

natriumcromoglicaat
spray
15 ml 20 mg/ml 6,95 €

LOMUSOL (Sanofi-Aventis)

natriumcromoglicaat
druppels
13,5 ml 20 mg/ml b Ⓢ 5,98 €
(1 ml = 25 dr.)
doseerspray
100 doses 5,2 mg/dosis b Ⓢ 6,63 €
Posol. 4 à 6 x p.d. 1 dosis in elk neusgat

4.4.2.4. Varia

Plaatsbepaling

— Er bestaan weinig gegevens over de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen.

— Bepaalde associaties bevatten allergiserende bestanddelen.

— De preparaten die anesthetica, antibiotica, sulfamiden of corticosteroiden met systemische werking bevatten, zijn af te raden.

ARGYROPHEDRINE (Merck) Ⓢ

efedrinelevulinaat 10 mg
zilvertellinaat 5 mg/ml
druppels 20 ml 2,18 €

DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

dexamethasonisonicotinaat 20 µg
tramazolinedihydrochloride 0,12 mg/dosis
doseerspray 125 doses R/ 9,18 €
Posol. —

OLEOSORBATE 80 (Eumedica)

polysorbaat 80
druppels
10 ml 5 mg/ml 10,33 €
(ook als oordruppels)

SOFRALINE (Melisana)

framycetinesulfaat 7.800 IE
nafazolinetraat 0,5 mg/ml
druppels 15 ml 3,96 €
doseerspray 15 ml 4,55 €

SOFRAMYCINE (Melisana)

framycetinesulfaat
druppels
15 ml 7.800 IE/ml 3,96 €
doseerspray
15 ml 7.800 IE/ml 4,35 €

SOFRASOLONE (Melisana) Ⓢ

framycetinesulfaat 7.800 IE
nafazolinetraat 0,5 mg
prednisolonacetaat 2,5 mg/ml
druppels 10 ml 4,42 €
doseerspray 10 ml 5,55 €
Posol. —

SPRAYDIL (SMB)

cetrimoniumbromide 0,2 mg
fenylefrinehydrochloride 4 mg/ml
doseerspray 10 ml 4,91 €

VIBROCIL (Novartis CH)

dimetindenmaleaat 0,25 mg
fenylefrine 2,5 mg/ml
gel 12 g 5,14 €
druppels 15 ml 4,52 €
doseerspray 15 ml 5,73 €

4.4.3. INHALATIEMIDDELEN**Plaatsbepaling**

— Het staat niet vast dat inhalatie met de hier beschreven preparaten betere resultaten geeft dan inhalatie met bv. zoutoplossingen.

Ongewenste effecten

— Laryngospasme bij inhalatie van bepaalde van deze bestanddelen, vooral bij kinderen.

— Correct gebruik moet duidelijk worden uitgelegd (let bv. op verbranding bij gebruik van te warm water).

INHALO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

eucalyptol 16 mg
menthol 99 mg/g
druppels voor inhalatie 20 ml 4,22 €

INOPECTOL (Christiaens)

eucalyptol 15 mg
guaiaacol 12,5 mg
kamfer 15 mg
menthol 5 mg
pijnolie 11 mg/ml
crème 50 g 4,61 €

OLBAS (Novyphar)

eucalyptol 300 mg
eugenol 1 mg
gaultheria-olie 30 mg
juniperusolie 40 mg
kajapoetolie 280 mg
menthol 30 mg
muntolie 320 mg/ml
druppels voor inhalatie 10 ml 4,60 €

PERUBORE (ACP)

boorzuur 194 mg
perubalsem 37 mg
rozemarijnolie 24 mg
tijmolie 17 mg
thymol 1 mg
compr. voor inhalatie 30 4,29 €

PULMEX (Novartis CH)

benzylbenzoaat 53,4 mg
benzylcinnamaat 6 mg
eucalyptol 50 mg
kamfer 125 mg
rozemarijnolie 50 mg
vanilline 0,6 mg/g
zalf 40 g 4,85 €
benzylbenzoaat 53,4 mg
benzylcinnamaat 6 mg
eucalyptol 50 mg
rozemarijnolie 50 mg
vanilline 0,6 mg/g
zalf Zuigel. 20 g 3,69 €

VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)

eucalyptusolie 15 mg
kamfer 50 mg
menthol 27,5 mg
terpentijnolie 50 mg
thymol 2,5 mg/g
zalf 100 g 7,83 €

5. Pijn en ontsteking

- 5.1. Analgetica - antipyretica
- 5.2. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen
- 5.3. Diverse geneesmiddelen bij osteo-articulaire aandoeningen
- 5.4. Narcotische analgetica
- 5.5. Narcotische antagonistenv
- 5.6. Pijnbestrijding bij palliatieve zorg

5.1. Analgetica - Antipyretica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- paracetamol
- salicylaten
- metamizol
- nefopam
- combinatiepreparaten.

Plaatsbepaling

- In principe zijn associatiepreparaten te vermijden.
- Bij sommige patiënten kan toevoegen van codeïne aan acetylsalicylzuur of paracetamol nuttig zijn, eventueel met gebruik van een vaste associatie; de dosis codeïne dient hoog genoeg te zijn (voor een volwassene 30 mg codeïnefosfaat of meer per gift).
- Bij chronische neurogene pijn worden ook bepaalde antidepressiva (zie 6.3.) en anti-epileptica (zie 6.6.) gebruikt.
- Chronisch gebruik van pijnstillers omwille van hoofdpijn, kan leiden tot "analgetica-geïnduceerde hoofdpijn" [zie *Folia februari 2006*].

Nota

Bij magistrale bereiding worden de volgende grondstoffen, onderling vermengd of afzonderlijk voorgeschreven, vergoed, mits attest van de geneesheer-adviseur van de verzekeringsinstelling, indien ze verwerkt worden in een bereiding voor behandeling van chronische pijn: acetylsalicylzuur, coffeïne, paracetamol, codeïne, codeïnefosfaat, dextropropoxyfeenhydrochloride.

5.1.1. PARACETAMOL

Indicaties

- Pijn: gebruik van paracetamol laat bv. bij artrosepijnen dikwijls toe het gebruik van niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen te vermijden, zeker als er geen inflammatoire component is.
- Koorts [zie *Folia juli 2005*].
- Paracetamol heeft geen anti-inflammatoir effect.

Ongewenste effecten

- Weinig of geen irritatie van de gastro-intestinale tractus.
- Hepatocellulaire toxiciteit met icterus en soms fatale necrose bij overdosering, dikwijls slechts 24 à 48 uur na massale ingestie. Bij volwassenen zijn problemen te verwachten vanaf een inname van 10 g. Soms wordt reeds toxiciteit gezien vanaf lagere hoeveelheden, bijvoorbeeld bij alcoholici, bij leverlijden en na langdurig vasten; bij kinderen kan toxiciteit optreden vanaf 150 mg/kg. Indien, op basis van bepaling van paraceta-

mol in het plasma, blijkt dat het gevaar op hepatotoxiciteit reëel is, wordt ter preventie zo vlug mogelijk intraveneus N-acetylcysteïne gegeven (zie "Geneesmiddelenintoxicaties" in de Inleiding).

Interacties

— Versterking van het effect van coumarine-anticoagulantia kan optreden, vooral bij regelmatige inname van hoge doses.

Nota

De preparaten die per verpakking meer dan 10,05 g paracetamol bevatten, kunnen slechts bekomen worden ofwel op voorschrift van een arts, ofwel mits een schriftelijke aanvraag van de patiënt [zie "Wat uitleg bij het Repertorium" in de Inleiding, en Folia december 2003]. De preparaten die paracetamol bevatten samen met codeïne (in gelijk welke hoeveelheid) zijn steeds op medisch voorschrift.

Posol.

- per os:
volw.: 500 mg à 1 g, eventueel tot 4 x p.d.
kind: 10 tot 15 mg/kg tot 4 x p.d.
- parenteraal:
volw.: tot 4 x p.d. 1 g met een interval van minstens 4 uur tussen twee toedieningen

ALGOSTASE MONO (SMB)

paracetamol bruiscompr.		
32 x 500 mg	R/	4,75 €
bruiscompr. (deelb.)		
20 x 1 g	R/	5,50 €
40 x 1 g	R/	9,50 €
poeder (zakjes)		
32 x 500 mg	R/	3,85 €
40 x 1 g	R/	9,50 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

CURPOL (Pfizer CH)

paracetamol oploss.		
140 ml 250 mg/5 ml		5,30 €
sir. Junior		
140 ml 120 mg/5 ml		5,30 €
supp. Kind		
10 x 250 mg		3,00 €
supp. Zuigel.		
10 x 125 mg		2,50 €

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracetamol compr.		
30 x 500 mg	R/	4,30 €
compr. Forte		
16 x 1 g	R/	4,67 €
32 x 1 g	R/	8,40 €
50 x 1 g	R/	11,40 €
bruiscompr. (deelb.)		
32 x 500 mg	R/	5,57 €
bruiscompr. Forte (deelb.)		
16 x 1 g	R/	6,10 €
32 x 1 g	R/	10,90 €
compr. Odis (smelttabl.)		
16 x 500 mg		3,53 €
oploss. Pediatric		
90 ml 150 mg/5 ml		2,44 €
supp. Volw.		
12 x 600 mg		3,28 €
supp. Kind		
12 x 150 mg		2,32 €
12 x 300 mg		2,58 €
supp. Zuigel.		
12 x 80 mg		2,00 €
(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte, bruiscompr. en bruiscompr. Forte ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

DOLOL-INSTANT (Sandipro)

paracetamol compr. (smelttabl., deelb.)		
20 x 500 mg		4,20 €

DOLPRONE (Melisana)

paracetamol compr. (deelb.)		
16 x 500 mg		2,62 €

LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracetamol poeder (zakjes)		
12 x 650 mg		6,03 €

PANADOL (GSK)

paracetamol compr. (deelb.)		
20 x 500 mg		3,12 €
30 x 500 mg	R/	3,99 €
60 x 500 mg	R/	7,37 €
20 x 1 g	R/	5,70 €
50 x 1 g	R/	11,40 €
compr. Zapp		
16 x 500 mg		3,95 €
(compr. 30 x 500 mg, 60 x 500 mg, 20 x 1 g en 50 x 1 g ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

paracetamol compr.		
30 x 500 mg	R/	3,54 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracetamol compr. (disp., deelb.) 30 x 500 mg	R/	3,20 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

PERDOLAN (Janssen-Cilag)

paracetamol bruiscompr. (deelb.) 20 x 500 mg		3,90 €
compr. (deelb.) 30 x 500 mg	R/	4,40 €
kauw- of zuigcompr. (deelb.) 20 x 160 mg		3,45 €
sir. 200 ml 160 mg/5 ml		6,50 €
supp. Volw. 12 x 500 mg		4,47 €
supp. Kind 12 x 200 mg		3,48 €
12 x 350 mg		4,03 €
supp. Zuigel. 12 x 100 mg		2,97 €
(compr. 30 x 500 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

PERFUSALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracetamol flacon inf. 12 x 500 mg/50 ml		H.G.
12 x 1 g/100 ml	R/ b	35,00 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

SANICOPYRINE (Sanico)

paracetamol compr. (deelb.) Volw. 20 x 500 mg		2,63 €
---	--	--------

WITTE KRUIS MONO (SMB)

paracetamol compr. (deelb.) 20 x 500 mg		2,25 €
poeder (zakjes) 20 x 500 mg		2,45 €

5.1.2. SALICYLATEN**5.1.2.1. Acetylsalicylzuur****Indicaties**

- Pijn.
- Koorts [zie *Folia juli 2005*].
- Ontsteking (vanaf 3 gram per dag voor volwassenen).
- Cardiovasculaire preventie (zie 1.9.1.1.).

Contra-indicaties

- Evolutief maagulcus.
- Zie rubriek "Zwangerschap".

Ongewenste effecten

- Lokaal etsend voor de maagmucosa, zelfs bij lage dosis, met soms ernstige maagbloeding; met oplosbare acetylsalicylzuurpreparaten, ge-

bufferde comprimés en maagsapresistente vormen is het lokaal etsend effect geringer.

— Bij gebruik van hoge doses acetylsalicylzuur is er ook risico van gastro-intestinale lesies ten gevolge van circulerende moleculen, zoals dit ook met de niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca wordt gezien.

— Overgevoelighedsreacties (bv. bronchospasme), vooral bij patiënten met astma, nasale poliepen en urticaria; er is kruisovergevoeligheid met de niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca.

— Langdurige remming van de plaatjesaggregatie, reeds na inname van een eenmalige dosis, met rol in de cardiovasculaire preventie (zie 1.9.1.1.) maar ook met mogelijk problemen, bv. bij tandextractie of bij gelijktijdig gebruik van orale anticoagulantia.

— Acetylsalicylzuur zou het risico van optreden van het syndroom van Reye verhogen bij kinderen met virale infecties (influenza, varicella), en het gebruik ervan bij deze leeftijdsgroep wordt afgeraden, behalve in bepaalde specifieke indicaties [zie *Folia maart en september 2003*].

— Bij hoge doses: oorsuizen en verhoging van de frequentie en de diepte van de ademhaling.

— Bij acute overdosis (meestal slechts met doses hoger dan 10 g, bij kinderen minder): convulsies, respiratoire depressie met metabole acidose, verwardheid en coma.

Zwangerschap

— **Derde trimester van de zwangerschap: bij chronisch gebruik verlengde zwangerschap en partus, bloedingen bij moeder, foetus en neonatus, en vervroegde sluiting van de ductus arteriosus.**

Interacties

- Versterking van het effect van andere antitrombotische middelen.
- Verhoogd risico van bloeding bij gelijktijdig gebruik van SSRI's.
- Tegengaan door ibuprofen en mogelijk door andere NSAID's van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur.

— Ernstige acidose en centrale toxiciteit bij gelijktijdig gebruik van hoge doses salicylaten met acetazolamide.

Posol. volw.:
pijn en koorts:
300 mg of meer, eventueel tot 4 à 6 x p.d. (max. 4 g p.d.)
ontsteking:
3 à 6 g p.d. in meerdere giften
anti-aggregerend:
75 tot 300 mg p.d.

Niet-maagsapresistente preparaten

ALKA SELTZER (Bayer)
acetylsalicylzuur
bruiscompr.
30 x 324 mg 6,56 €

ASPIRINE (Bayer)
acetylsalicylzuur
compr.
30 x 100 mg 2,68 €
20 x 500 mg 3,12 €
50 x 500 mg 5,32 €

ASPRO (Roche / Bayer)
acetylsalicylzuur
bruiscompr. (deelb.)
36 x 500 mg 6,33 €

CARDIPHAR (Teva)
acetylsalicylzuur
compr. (deelb., oplosb.)
30 x 80 mg 2,43 €
120 x 80 mg 6,69 €

DISPRIL (Reckitt Benckiser)
acetylsalicylzuur
compr. (deelb., oplosb.)
120 x 75 mg 7,68 €
24 x 300 mg 2,22 €
240 x 300 mg 17,54 €
20 x 500 mg 3,05 €

SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)
acetylsalicylzuur
bruiscompr.
20 x 325 mg 2,50 €
bruiscompr. Forte (deelb.)
20 x 1 g 6,51 €

Maagsapresistente preparaten

ACENTERINE (Christiaens)
acetylsalicylzuur
drag. (maagsapresist.)
100 x 500 mg 7,25 €

ASAFLOW (Sandipro)
acetylsalicylzuur
drag. (maagsapresist.)
56 x 80 mg 4,91 €
56 x 160 mg 9,58 €

CARDIOASPIRINE (Bayer)
acetylsalicylzuur
compr. (maagsapresist.)
30 x 100 mg 3,86 €
60 x 100 mg 6,56 €

5.1.2.2. Andere salicylaten

De plaats van dergelijke preparaten is niet duidelijk.

Lysine-acetylsalicylaat is een wateroplosbaar zout van acetylsalicylzuur; 1,8 g komt overeen met 1 g acetylsalicylzuur.

ASPEGIC (Aktuapharma)
lysine-acetylsalicylaat
poeder (zakjes)
20 x 1,8 g 6,83 €
Andere benaming(en): Cardegic

ASPEGIC (Sanofi-Aventis)
lysine-acetylsalicylaat
poeder (zakjes)
30 x 180 mg 4,08 €
30 x 450 mg 4,79 €
30 x 900 mg 5,31 €
20 x 1,8 g 6,83 €
flacon i.m. - i.v.
6 x 900 mg + 5 ml solv. R/ b O 4,29 €
Andere benaming(en): Cardegic

CARDEGIC (Sanofi-Aventis)
lysine-acetylsalicylaat
poeder (zakjes)
30 x 288 mg 4,21 €
30 x 540 mg 4,64 €
Andere benaming(en): Aspegic

5.1.3. METAMIZOL

Plaatsbepaling

— Metamizol, een pyrazolonderivaat, heeft een effect op pijn, koorts en ontsteking. Het heeft slechts een beperkte plaats gezien zijn ongewenste effecten.

Contra-indicaties

— Ernstige hart-, lever- en nierinsufficiëntie.
— Hematologische afwijkingen.
— Gebruik bij kinderen.

Ongewenste effecten

— **Ernstige bloedbeeldafwijkingen (bv. agranulocytose).**
— Porfyrie-aanval.
— Allergische reacties (bv. anafylactische shock).

- Lyell-syndroom.
- Irritatie van de vene en hypotensie bij intraveneuze toediening.

Posol. —

ANALGINE (Sterop)			
natriummetamizol			
compr.			
20 x 500 mg	R/		3,00 €
NOVALGINE (Sanofi-Aventis)			
natriummetamizol			
compr.			
20 x 500 mg	R/		3,59 €
druppels			
20 ml 500 mg/ml	R/		3,54 €
(1 ml = 20 dr.)			
amp. i.m. - i.v.			
10 x 1 g/2 ml	R/		8,11 €

5.1.4. NEFOPAM

Plaatsbepaling

- Nefopam heeft alleen analgetische eigenschappen.
- De plaats van dit middel is niet duidelijk.

Contra-indicaties

- Gebruik bij kinderen.
- Convulsies in de anamnese.
- Patiënten op MAO-inhibitoren.

Ongewenste effecten

- Nausea, zweten, slaperigheid, convulsies.
- Anticholinerge effecten (droge mond, urineretentie, accommodatie-stoornissen...).

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij bejaarden en bij patiënten met glaucoom, prostaathypertrofie of urinaire retentie.

ACUPAN (3M)			
nefopamhydrochloride			
compr.			
30 x 30 mg	R/ b O		6,29 €
Posol. —			

5.1.5. COMBINATIEPREPARATEN

Plaatsbepaling

- In principe zijn preparaten met één enkel actief bestanddeel te verkiezen, behalve indien men wegens onvol-

doende effect codeïne in voldoende dosis (bij volwassenen 30 mg codeïnefosfaat of meer per gift) wenst toe te voegen aan paracetamol of acetylsalicylzuur; dergelijke doses codeïne geven wel ongewenste effecten zoals obstipatie en sufheid. Voor de combinatiepreparaten met voldoende codeïne wordt hieronder de posologie vermeld.

— Het nut van coffeïne dat in sommige combinatiepreparaten aanwezig is, is niet duidelijk.

— Toevoegen van ascorbinezuur (vitamine C) heeft geen zin.

— Het associëren van codeïne, coffeïne of andere psychotrope geneesmiddelen aan acetylsalicylzuur of paracetamol, kan het chronisch gebruik ervan in de hand werken.

— De combinatie van metamizol en het spasmolyticum butylhyoscinebromide wordt voorgesteld om de pijn bij gal- of nierkolieken te verzachten. Het gebruik van deze combinatie is niet gerechtvaardigd omwille van de ongunstige risico-batenverhouding [zie *Folia november 2003*].

Zwangerschap

— **Bij chronisch gebruik van preparaten op basis van acetylsalicylzuur gedurende het derde trimester van de zwangerschap: verlengde zwangerschap en partus, bloedingen bij moeder, foetus en neonatus, en vervroegde sluiting van de ductus arteriosus.**

— De preparaten op basis van codeïne zijn af te raden op het einde van de zwangerschap gezien het risico van respiratoire depressie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.

Bijzondere voorzorgen

— **Bij chronisch gebruik van de analgetische combinatiepreparaten werd analgetische nefropathie gezien.**

A FEBRYL (SMB)			
acetylsalicylzuur 300 mg			
ascorbinezuur 300 mg			
paracetamol 200 mg			
bruiscompr. (deelb.) 16			3,10 €
		32	5,58 €

ALGOCOD (SMB)

codeïnefosfaat 30 mg
 paracetamol 500 mg
 bruiscompr. 32 R/ 6,35 €
 Posol. 3 x p.d. 1 à 2 compr.
 Andere benaming(en): Dafalgan Codeïne,
 Docparacod, Panadol Codeïne, Perdolan Co-
 deïne

ALGOSTASE (SMB)

coffeïne 50 mg
 paracetamol 500 mg
 bruiscompr. (deelb.) 32 R/ 5,58 €
 poeder (zakjes) 32 R/ 4,00 €
 (ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)
 Andere benaming(en): Antigrifhine, Lonarid N,
 Mann, Panadol Plus, Witte Kruis

ANTIGRIPHINE (GSK)

coffeïne 65 mg
 paracetamol 500 mg
 compr. 20 3,94 €
 Andere benaming(en): Algostase, Lonarid N,
 Mann, Panadol Plus, Witte Kruis

ASODAL (Sandipro) Ⓢ

codeïnefosfaatemihydraat 28,7 mg
 coffeinemonohydraat 30 mg
 paracetamol 300 mg
 tiëmoniumjodide 40 mg
 caps. 20 R/ 8,80 €

ASPIRINE-C (Bayer)

acetylsalicylzuur 400 mg
 ascorbinezuur 240 mg
 bruiscompr. 20 6,95 €

ASPIRINE DUO (Bayer)

acetylsalicylzuur 650 mg
 coffeïne 65 mg
 compr. 30 6,06 €

BUSCOPAN COMPOSITUM*(Boehringer Ingelheim)*

butylhyoscinebromide 20 mg
 natriummetamizol 2,5 g/5 ml
 amp. i.m. - i.v. 3 R/ 4,98 €
 Posol. —

DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

codeïnefosfaat 30 mg
 paracetamol 500 mg
 bruiscompr. (deelb.) 32 R/ 7,21 €
 compr. (deelb.) 30 R/ 5,70 €
 Posol. 3 x p.d. 1 à 2 compr.
 Andere benaming(en): Algocod, Docparacod,
 Panadol Codeïne, Perdolan Codeïne

DOCPARACOD (Docpharma) Ⓢ

codeïnefosfaat 30 mg
 paracetamol 500 mg
 compr. (deelb., oplosb.) 30 R/ 4,96 €
 Posol. 3 x p.d. 1 à 2 compr.
 Andere benaming(en): Algocod, Dafalgan
 Codeïne, Panadol Codeïne, Perdolan Codeïne

LONARID N (Boehringer Ingelheim)

coffeïne 50 mg
 paracetamol 400 mg
 compr. (deelb.) 30 R/ 4,78 €
 (ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)
 Andere benaming(en): Algostase, Antigrifhine,
 Mann, Panadol Plus, Witte Kruis

MANN (SMB)

coffeïne 50 mg
 paracetamol 500 mg
 poeder (zakjes) 16 1,90 €
 Andere benaming(en): Algostase, Antigrifhine,
 Lonarid N, Panadol Plus, Witte Kruis

NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓢ

codeïnefosfaat 10 mg
 coffeinemonohydraat 50 mg
 paracetamol 250 mg
 compr. 20 R/ 3,50 €

NOGRIMINE (Eurogenerics) Ⓢ

acetylsalicylzuur 500 mg
 codeïnefosfaat 30 mg
 coffeïne 50 mg
 compr. 20 R/ 3,45 €

PANADOL CODEINE (GSK) Ⓢ

codeïnefosfaat 30 mg
 paracetamol 500 mg
 compr. 20 R/ 4,19 €
 Posol. 3 x p.d. 1 à 2 compr.
 Andere benaming(en): Algocod, Dafalgan
 Codeïne, Docparacod, Perdolan Codeïne

PANADOL PLUS (GSK)

coffeïne 65 mg
 paracetamol 500 mg
 compr. 20 3,94 €
 Andere benaming(en): Algostase, Antigrifhine,
 Lonarid N, Mann, Witte Kruis

PERDOLAN CODEINE (Janssen-Cilag) Ⓢ

codeïnefosfaat 30 mg
 paracetamol 500 mg
 caps. 20 R/ 4,40 €
 Posol. 3 x p.d. 1 à 2 compr.
 Andere benaming(en): Algocod, Dafalgan
 Codeïne, Docparacod, Panadol Codeïne

PERDOLAN COMPOSITUM (Janssen-Cilag) Ⓢ

acetylsalicylzuur 200 mg
 coffeïne 46 mg
 paracetamol 200 mg
 compr. 30 5,68 €
 acetylsalicylzuur 400 mg
 coffeïne 92 mg
 paracetamol 400 mg
 supp. Volw. 12 5,12 €
 acetylsalicylzuur 150 mg
 codeïnefosfaat 5 mg
 paracetamol 100 mg
 supp. Kind 12 3,59 €
 Andere benaming(en): Troc

TROC (Melisana)

acetylsalicylzuur 200 mg
 coffeinemonohydraat 50 mg
 paracetamol 200 mg
 compr. 20 3,62 €
 Andere benaming(en): Perdolan Compositum

WITTE KRUIS (SMB)

coffeïne 50 mg
 paracetamol 500 mg
 compr. (deelb.) 20 2,25 €
 poeder (zakjes) 20 2,61 €
 Andere benaming(en): Algostase, Antigrifhine,
 Lonarid N, Mann, Panadol Plus

5.2. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen

Plaatsbepaling

— Alhoewel ook acetylsalicylzuur een anti-inflammatoir effect heeft, wordt de benaming “niet-steroidale anti-inflammatoire middelen” meestal voorbehouden voor de hieronder besproken producten.

— Niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca (NSAID's) inhiberen het cyclo-oxygenase-2 (COX-2) dat tussenkomt in de vorming van prostaglandines betrokken bij de inflammatie, en het cyclo-oxygenase-1 (COX-1) dat o.a. betrokken is bij de synthese van prostaglandines die een rol spelen bij de bescherming van de maagwand. De klassieke niet-COX-2-selectieve NSAID's inhiberen beiden ongeveer in dezelfde mate; de COX-2-selectieve NSAID's inhiberen preferentieel COX-2.

— De doeltreffendheid van COX-2-selectieve NSAID's bij reumatoïde artritis en artrose lijkt vergelijkbaar met deze van de andere NSAID's.

— De ongewenste effecten van NSAID's zijn belangrijk.

- De ernst en de incidentie van de meeste ongewenste effecten van de NSAID's die zowel COX-1 als COX-2 inhiberen, zijn waarschijnlijk evenredig met het bereikte anti-inflammatoir effect, en is er waarschijnlijk weinig verschil tussen de verschillende moleculen. Het risico hangt vanzelfsprekend af van de gebruikte dosis.

- Met de COX-2-selectieve moleculen is in een aantal studies een geringer risico van gastroduodenale ulcera met complicaties gevonden dan met de niet-selectieve moleculen, zeker op korte termijn. Of deze daling van het risico voldoende belangrijk is om het voorschrijven van COX-2-selectieve NSAID's in plaats van niet-selectieve NSAID's te rechtvaardigen, hangt af van het risico van de individuele patiënt.

- De COX-2-selectieve NSAID's inhiberen, in tegenstelling tot de niet-selectieve NSAID's, de bloedplaatjesaggregatie niet.

- Met de COX-2-selectieve moleculen kunnen dezelfde nadelige effecten ter hoogte van de nier optreden als met de niet-selectieve moleculen.

- De voorzorgen en contra-indicaties bij gebruik van NSAID's in het algemeen blijven dan ook van toepassing voor deze COX-2-selectieve moleculen, zeker bij risicopatiënten.

- Wegens een verhoogd risico van cardiovasculaire accidenten (myocardinfarct, cerebrovasculaire accidenten) werden alle specialiteiten op basis van rofecoxib (Vioxx®, VioxxDolor®) in 2004 teruggetrokken van de markt. Ook met andere COX-2-selectieve middelen werd in sommige studies bij bepaalde patiëntengroepen een verhoogd risico van cardiovasculaire accidenten gezien, zeker bij hoge doses. Het *European Medicines Agency* (EMA) heeft beslist het gebruik van de specialiteit op basis van valdecoxib (Bextra®) tijdelijk te schorsen omwille van de cardiovasculaire risico's, maar ook omwille van het risico van ernstige huidreacties. Het is niet bekend of het cardiovasculaire risico van de COX-2-selectieve NSAID's blijft bestaan na stoppen van de behandeling, en, indien dit het geval zou zijn, hoe lang. Sommige studies suggereren cardiovasculaire problemen met bepaalde niet-COX-selectieve NSAID's, maar de betekenis van deze bevindingen is niet duidelijk. Voor een discussie van de cardiovasculaire problemen met COX-2-selectieve NSAID's, zie *Folia mei 2005, november 2006 en Folia februari 2007*.

— Parenterale toediening van NSAID's heeft slechts een beperkte plaats (bv. bij postoperatieve pijnbestrijding en bij nierkoliek).

Indicaties

— Inflammatoire toestanden.

— Pijn en koorts (voor sommige NSAID's, en dit aan lagere doses).

— Pijn bij botmetastasen.

— Primaire dysmenorroe (voor sommige NSAID's).

— Nierkoliek: vooral diclofenac intramusculair [zie *Folia november 2003*].

Contra-indicaties

- Ulcus pepticum.
- Antecedenten van astma of urticaria ten gevolge van de inname van acetylsalicylzuur of een NSAID.
- Voor de COX-2-selectieve middelen (etoricoxib, celecoxib, parecoxib): ischemisch hartlijden, antecedenten van cerebrovasculair accident, en, voor etoricoxib, ook niet-gecontroleerde hypertensie.
- *Zie rubriek "Zwangerschap"*.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last en letsels van de gastro-intestinale mucosa (ter hoogte van de maag, maar ook verder in de tractus), gaande tot ulceratie, bloeding en perforatie, dit laatste soms zonder voorafgaande symptomen. Deze letsels kunnen optreden bij toediening van deze geneesmiddelen langs gelijk welke weg. Binnen de groep van de niet-selectieve NSAID's zou piroxicam meer gastro-intestinale ongewenste effecten geven; arylpropionzuurderivaten zoals ibuprofen, naproxen en flurbiprofen, zouden minder gastro-intestinale problemen geven. Deze gastro-intestinale problemen zijn waarschijnlijk minder frequent met de COX-2-selectieve NSAID's.
- Cardiovasculaire ongewenste effecten (myocardinfarct, cerebrovasculair accident) met de COX-2-selectieve NSAID's (*zie rubriek "Plaatsbepaling"*).
- Overgevoeligheid (bv. bronchospasme), met mogelijke kruisovergevoeligheid voor andere NSAID's en acetylsalicylzuur.
- Hematologische afwijkingen.
- Hepatotoxiciteit: vooral diclofenac, nimesulide en sulindac [*zie Folia augustus 2002*].
- Acute nierinsufficiëntie, vooral wanneer er een voorafbestaand lijden is zoals hartfalen, levercirrose met ascites, volumedepletie door diuretica, zoutrestrictie, nefrotisch syndroom, vasculaire aandoeningen. Ook bij kinderen met dehydratie (bij koorts of diarree) werd dit probleem gezien [*zie Folia juli 2005*].
- Bloeddrukverhoging.
- Verergeren van hartfalen.
- Hyperkaliëmie, vooral bij patiënten die kaliumsupplementen, kaliumsparende diuretica, angiotensine-II-receptorantagonisten of ACE-inhibitoren nemen.
- Mogelijk verminderde fertiliteit bij de vrouw.
- Hoofdpijn, vertigo en verwardheid (frequenter met arylazijnzuur- en de indoolderivaten).
- Lyell-syndroom en Stevens-Johnson-syndroom met de oxicams, celecoxib en valdecoxib.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het gebruik van NSAID's in het begin van de zwangerschap zou het risico van spontane abortus verhogen.
- **Derde trimester van de zwangerschap: bij herhaald gebruik, verlengde zwangerschap en partus, bloedingen bij de moeder, foetus en neonatus, oligohydramnion, en vervroegde sluiting van de ductus arteriosus. Zelfs bij kortdurend gebruik kunnen bij de foetus en de pasgeborene nierinsufficiëntie, hartfalen en pulmonale arteriële hypertensie optreden.**

Interacties

- Verhoogd risico van gastro-intestinale letsels door NSAID's bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden.
- Verdringen van de coumarine-anticoagulantia van de plasma-eiwitten met sommige NSAID's; hierdoor, maar ook wegens het effect van de niet-COX-2-selectieve NSAID's op de bloedplaatjes is voorzichtigheid geboden in verband met een mogelijk verhoogd risico van bloeding, vooral bij het starten van een NSAID.

- Verhoogd risico van bloeding bij gelijktijdig gebruik van een SSRI, en mogelijk ook bij gelijktijdig gebruik van spironolacton.
- Verminderde renale excretie van lithium en stijging van de plasmalithium-spiegels.
- Potentialisatie van de nefrotoxiciteit van ciclosporine.
- Verhoging van het risico van ongewenste effecten met methotrexaat (vooral wanneer methotrexaat gebruikt wordt in hoge doses als antitumoraal middel).
- Tegengaan van het effect van diuretica.
- Verminderen van het effect van de meeste antihypertensiva.
- Mogelijk tegengaan van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur.
- Verder oplopen van de kaliëmie bij gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, ACE-inhibitoren of sartanen.
- Verder verslechteren van de nierfunctie bij gelijktijdig gebruik van ACE-inhibitoren of sartanen.
- Verhogen van het risico van melkzuuracidose door metformine.

Bijzondere voorzorgen

- Gezien hun ongewenste effecten dienen de NSAID's slechts gebruikt te worden als ze werkelijk nodig zijn: in vele gevallen kan een middel met minder toxiciteit (bv. paracetamol bij artrose of bij koorts) volstaan.
- **De ongewenste effecten van de niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca worden meer gezien bij bejaarden en hebben bij deze leeftijds-groep ook dikwijls een slechtere afloop.** Bij bejaarden zijn de niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca met korte halfwaardetijd (bv. diclofenac, flurbiprofen, ibuprofen) te verkiezen. De indicatiestelling dient zeer scherp te gebeuren, en dosis en behandelingsduur dienen zoveel mogelijk beperkt te worden. De oxicams hebben een lange halfwaardetijd.
- Voor de COX-2-selectieve moleculen dient men in verband met de cardiovasculaire ongewenste effecten, zeker terughoudend te zijn bij patiënten met cardiovasculaire pathologieën (zie rubriek "Contra-indicaties").

5.2.1. ARYLAZIJNZUURDERIVATEN

Diclofenac

<i>Posol.</i> 50 à 150 mg p.d.

CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofenac compr. Disp. (oplosb.) 30 x 46,5 mg	R/ b <u>Q</u>	9,11 €
--	---------------	--------

kaliumdiclofenac compr. 30 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	9,11 €
--	---------------	--------

DICLOFEMED (Ethimed)

natriumdiclofenac compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,31 €
---	---------------	---------

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

natriumdiclofenac compr. (maagsapresist.) 30 x 25 mg	R/ b <u>⊖</u>	3,50 €
100 x 25 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,42 €
50 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,24 €
compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b <u>⊖</u>	14,97 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,31 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	4,16 €
amp. i.m. - inf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b <u>⊖</u>	4,29 €

DICLOFENAC-K-RATIOPHARM (Ratiopharm)

kaliumdiclofenac compr. 30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,37 €
--	---------------	--------

DICLOFENAC-RATIOPHARM (Ratiopharm)

natriumdiclofenac compr. (maagsapresist.) 50 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,42 €
amp. i.m. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b <u>⊖</u>	4,29 €

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

natriumdiclofenac compr. (maagsapresist.) 30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	5,65 €
50 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,42 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b <u>⊖</u>	14,95 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,31 €
amp. i.m. - inf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b <u>⊖</u>	4,29 €

DICLOFENAC TEVA (Teva)

natriumdiclofenac compr. (maagsapresist.) 30 x 25 mg	R/ b <u>⊖</u>	3,43 €
100 x 25 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,11 €
50 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,11 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b <u>⊖</u>	13,96 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	10,92 €
supp. 10 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	3,47 €

DICLOTOP (Topgen)

natriumdiclofenac compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b \ominus	14,15 €
30 x 100 mg	R/ b \ominus	11,31 €

DOCDICLOFE (Docpharma)

natriumdiclofenac compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b \ominus	14,42 €
30 x 100 mg	R/ b \ominus	10,44 €

MOTIFENE (Will-Pharma)

natriumdiclofenac caps. (vertraagde vrijst.) 28 x 75 mg	R/ b $\underline{\circ}$	13,31 €
56 x 75 mg	R/ b $\underline{\circ}$	20,33 €

POLYFLAM (Socobom)

natriumdiclofenac compr. 50 x 50 mg	R/ b $\underline{\circ}$	11,09 €
compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b $\underline{\circ}$	21,36 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)

natriumdiclofenac compr. (maagsapresist.) 30 x 25 mg	R/ b $\underline{\circ}$	4,99 €
100 x 25 mg	R/ b $\underline{\circ}$	13,48 €
50 x 50 mg	R/ b $\underline{\circ}$	13,48 €
compr. Retard (maagsapresist., vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b $\underline{\circ}$	21,80 €
30 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	16,15 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	5,94 €
amp. i.m. - inf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b $\underline{\circ}$	6,11 €

Diclofenac + misoprostol

Deze associatie van diclofenac en het gastroprotectivum misoprostol (zie 2.1.1.3.) wordt gebruikt bij patiënten met hoog risico van maag- en darmulcera door niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca.

De associatie is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap.**ARTHROTEC (Continental Pharma)**

natriumdiclofenac 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. 60	R/ b! \circ	31,05 €
Posol. 2 x p.d. 1 compr.		

Andere arylazijnzuurderivaten**AIR-TAL (Almirall Prodesfarma)**

aceclofenac compr. 20 x 100 mg	R/ b \circ	10,49 €
60 x 100 mg	R/ b \circ	25,73 €
Posol. 2 x p.d. 100 mg		
Andere benaming(en): Biofenac		

BIOFENAC (Almirall Prodesfarma)

aceclofenac compr. 20 x 100 mg	R/ b \circ	10,49 €
60 x 100 mg	R/ b \circ	25,73 €
Posol. 2 x p.d. 100 mg		
Andere benaming(en): Air-Tal		

CLINORIL (MSD)

sulindac compr. (deelb.) 50 x 100 mg	R/ b \circ	4,50 €
compr. Forte 50 x 200 mg	R/ b \circ	7,74 €
Posol. 2 x p.d. 100 à 200 mg		

TARADYL (Roche)

ketorolactrometamol amp. i.m. 5 x 10 mg/1 ml	R/ b \circ	5,65 €
Posol. beginnen met 10 mg, vervolgens 10 à 30 mg om de 4 à 6 uur (max. 90 mg p.d.)		

5.2.2. ARYLPROPIONZUURDERIVATEN**Ibuprofen****Posol.**

- volw.:

pijn: 200 à 400 mg per gift (maximum 1,2 g p.d.)

ontsteking: 800 mg à 1,8 g p.d. in meerdere giften (maximum 3,2 g p.d.)

- kind:

pijn en koorts: 7 à 10 mg/kg per gift (maximum 30 mg/kg/d.)

ADULFEN LYSINE (Reckitt Benckiser)

ibuprofen compr. 24 x 400 mg		6,80 €
------------------------------------	--	--------

ADVIL-MONO (PSI)

ibuprofen caps. Liquid-Caps 20 x 200 mg		5,24 €
50 x 200 mg		10,48 €
compr. 20 x 400 mg		4,77 €

BRUFEN (Abbott)

ibuprofen compr. 100 x 200 mg	R/ b $\underline{\circ}$	7,84 €
100 x 400 mg	R/ b $\underline{\circ}$	12,00 €
compr. Forte 30 x 600 mg	R/ b $\underline{\circ}$	6,87 €
compr. Retard (deelb., vertraagde vrijst.) 28 x 800 mg	R/ b $\underline{\circ}$	8,15 €
60 x 800 mg	R/ b $\underline{\circ}$	15,58 €

BUPROPHAR (Teva)

ibuprofen compr. 30 x 200 mg		3,35 €
30 x 400 mg		5,55 €

DOLOFIN (Socobom)				NUROFEN (Reckitt Benckiser)	
ibuprofen			ibuprofen		
compr.			compr.		
30 x 200 mg		3,50 €	12 x 200 mg		2,31 €
30 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	3,19 €	24 x 200 mg		3,98 €
100 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	8,41 €	48 x 200 mg		6,59 €
30 x 600 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	4,81 €	24 x 400 mg		6,57 €
			bruiscopr.		
			12 x 200 mg		4,71 €
			compr. (smelttabl.)		
			12 x 200 mg		2,90 €
EPSILON (Will-Pharma)			OPTALIDON NIEUWE FORMULE (Novartis CH)		
ibuprofen			ibuprofen		
compr.			compr.		
30 x 400 mg		6,50 €	24 x 400 mg		4,57 €
IBUMED (Pharmethic)			PERDOFEMINA (Janssen-Cilag)		
ibuprofen			ibuprofen		
compr.			compr.		
24 x 200 mg		3,35 €	20 x 400 mg		5,48 €
IBUPROFEN EG (Eurogenerics)			PERDOPHEN (Janssen-Cilag)		
ibuprofen			ibuprofen		
compr.			sir.		
30 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	3,13 €	100 ml 100 mg/5 ml		4,20 €
100 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	8,40 €	PERVIAM (Janssen-Cilag)		
compr.			ibuprofen		
30 x 600 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	4,81 €	compr.		
50 x 600 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	8,02 €	20 x 200 mg		4,31 €
compr. (deelb., vertraagde vrijst.)			SPIDIFEN (Zambon)		
30 x 800 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	8,54 €	ibuprofen		
IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)			compr. (deelb.)		
ibuprofen			24 x 400 mg		5,90 €
compr. (deelb.)			gran. (zakjes)		
30 x 600 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	4,81 €	24 x 200 mg		3,65 €
IBUPROFEN TEVA (Teva)			30 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	2,65 €
ibuprofen			Ibuprofen + codeïne		
compr.			ADULFEN + CODEINE (Reckitt Benckiser) $\text{\textcircled{A}}$		
30 x 200 mg		3,35 €	ibuprofen 200 mg		
30 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	3,13 €	codeïnefosfaathemihydraat 30 mg		
100 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	8,40 €	compr. 24	R/	6,45 €
compr.			Posol. 1 à 2 compr. per gift (max. 6 compr. p.d.)		
30 x 600 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	4,81 €	Ketoprofen		
JUNIFEN (Reckitt Benckiser)			Posol. 150 à 200 mg p.d.		
ibuprofen			BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)		
compr.			ketoprofen		
24 x 200 mg		3,87 €	compr. (dubbele laag, deelb.)		
gran. (zakjes)			30 x 150 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	10,03 €
24 x 200 mg	R/	3,92 €	ROFENID (Sanofi-Aventis)		
sir.			ketoprofen		
150 ml 100 mg/5 ml		5,80 €	caps. L.A. (vertraagde vrijst.)		
oploss. (zonder suiker)			28 x 200 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	12,19 €
150 ml 100 mg/5 ml		6,35 €	compr. (maagsapresist.)		
MALAFENE (Abbott)			60 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	13,39 €
ibuprofen			supp.		
sir.			12 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	3,93 €
100 ml 100 mg/5 ml	R/	3,84 €	amp. i.m.		
NUROFEBRYL (Reckitt Benckiser)			6 x 100 mg/2 ml	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	8,54 €
ibuprofen					
bruiscopr. (zakjes)					
12 x 400 mg		4,20 €			

Naproxen

Posol. 500 mg à 1 g p.d. in 1 of meerdere giften

ALEVE (Roche / Bayer)

natriumnaproxen compr. 30 x 220 mg		5,95 €
--	--	--------

APRANAX (Roche)

natriumnaproxen compr. (deelb.) 30 x 275 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	7,55 €
30 x 550 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	12,10 €

NAPROFLAM (Socobom)

naproxen compr. (maagsapresist.) 30 x 500 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	9,61 €
--	-----------------------------	--------

NAPROSYNE (Roche)

naproxen compr. Enteric Coated (maagsapresist.) 50 x 250 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	11,41 €
30 x 500 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	13,73 €

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)

naproxen compr. (deelb.) 50 x 250 mg	R/ b \ominus	5,71 €
30 x 500 mg	R/ b \ominus	6,86 €

NAPROXEN TEVA (Teva)

natriumnaproxen compr. (deelb.) 30 x 550 mg	R/ b \ominus	8,48 €
---	----------------	--------

NAPROXEN TOPGEN (Topgen)

natriumnaproxen compr. 30 x 550 mg	R/ b \ominus	8,48 €
--	----------------	--------

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxen compr. (deelb.) 50 x 250 mg	R/ b \ominus	7,99 €
30 x 500 mg	R/ b \ominus	9,61 €
compr. Forte 30 x 550 mg	R/ b \ominus	8,48 €
60 x 550 mg	R/ b \ominus	13,57 €
supp. 12 x 500 mg	R/ b \ominus	4,51 €

Andere arylpropionzuurderivaten**DURAPROX (Tramedico)**

oxaprozine compr. 30 x 600 mg	R/ b O	12,34 €
60 x 600 mg	R/ b O	19,75 €

Posol. 600 mg à 1,2 g p.d.

FROBEN (Abbott)

flurbiprofen compr. 60 x 100 mg	R/ b O	12,82 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.) 30 x 200 mg	R/ b O	14,12 €

Posol. 200 à 300 mg p.d. in meerdere giften (of in 1 gift voor Retard)

5.2.3. INDOOLDERIVATEN**Indomethacine**

Posol. per os: 75 à 150 mg p.d.

DOLCIDIUM (SMB)

indometacine supp. 12 x 100 mg	R/ b O	5,70 €
supp. GE 12 x 50 mg	b O	3,57 €

(suppo's 12 x 100 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

INDOCID (MSD)

indometacine caps. 100 x 25 mg	R/ b O	4,73 €
30 x 50 mg	R/ b O	2,85 €
100 x 50 mg	R/ b O	7,60 €

caps. Retard (vertraagde vrijst.)
30 x 75 mg R/ b O 4,33 €
50 x 75 mg R/ b O 5,81 €

supp.
12 x 100 mg R/ b O 2,57 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

INDOCID I.V. (MSD)

indometacine amp. i.v. 3 x 1 mg poeder	b O	16,43 €
--	--------------	---------

(voor sluiten van persisterende ductus arteriosus)

Andere indoolderivaten**TOLINDOL (La Meuse)**

proglumetacine caps. 60 x 150 mg	R/ b O	11,25 €
--	-----------------	---------

Posol. 450 mg p.d. in 2 of 3 giften

5.2.4. OXICAMS**Meloxicam**

Posol. 7,5 à 15 mg p.d.

DOCMELOXI (Docpharma)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b \ominus	13,03 €
--	----------------	---------

MELOXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b \ominus	11,98 €
--	----------------	---------

MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/ b \ominus	7,39 €
30 x 15 mg	R/ b \ominus	14,78 €

MELOXICAM TEVA (Teva)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b \ominus	14,00 €
--	----------------	---------

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b \ominus	14,78 €
supp. 12 x 15 mg amp. i.m. 5 x 15 mg/1,5 ml	R/ b $\underline{\circ}$	9,79 € 7,54 €

Piroxicam

<i>Posol.</i> 10 à 20 mg p.d.

BREXINE (Christiaens)

piroxicam (β -cyclodextrine) bruiscompr. Dryfiz (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	19,35 €
compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	19,35 €
poeder (zakjes) 30 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	19,35 €

DOCPIROXI (Docpharma)

piroxicam compr. Disp. (deelb., oplosb.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,82 €
---	----------------	---------

FELDENE (Aktuapharma)

piroxicam compr. Disp. (deelb., oplosb.) 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ b $\underline{\circ}$	19,35 €
---	--------------------------	---------

FELDENE (Pfizer)

piroxicam caps. 30 x 10 mg	R/ b $\underline{\circ}$	10,37 €
30 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	19,74 €
compr. Disp. (deelb., oplosb.) 30 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	19,74 €
compr. Lyotabs (smelttabl.) 30 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	19,74 €
supp. 12 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	9,14 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b $\underline{\circ}$	8,45 €

FELDENE (Pharmapartner)

piroxicam compr. Lyotabs (smelttabl.) 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ b $\underline{\circ}$	19,35 €
--	--------------------------	---------

MERCK-PIROXICAM (Merck)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,54 €
----------------------------------	----------------	---------

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. Disp. (deelb., oplosb.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,82 €
---	----------------	---------

PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,56 €
compr. (deelb., oplosb.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,56 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b \ominus	5,92 €

PIROXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/ b \ominus	5,80 €
30 x 20 mg	R/ b \ominus	10,91 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b \ominus	4,74 €

PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	9,35 €
compr. (deelb., oplosb.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,82 €

PIROXICAM TEVA (Teva)

piroxicam compr. Disp. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,82 €
--	----------------	---------

PIROXITOP (Topgen)

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	11,82 €
--	----------------	---------

PIROXYMED (Ethimed)

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,54 €
--	----------------	---------

POLYDENE (Socobom)

piroxicam compr. (deelb., oplosb.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,55 €
---	----------------	---------

SOLICAM (SMB)

piroxicam caps. 28 x 10 mg	R/ b \ominus	6,79 €
14 x 20 mg	R/ b \ominus	6,45 €
28 x 20 mg	R/ b \ominus	12,90 €
56 x 20 mg	R/ b \ominus	24,74 €

Tenoxicam

<i>Posol.</i> 10 à 20 mg p.d.

TILCOTIL (Roche)

tenoxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b \circ	9,86 €
60 x 20 mg	R/ b \circ	15,77 €
supp. 12 x 20 mg	R/ b \circ	9,14 €
flacon i.m. - i.v. 6 x 20 mg + 2 ml solv.	R/ b \circ	4,22 €

5.2.5. NIMESULIDE

<i>Posol.</i> 2 x p.d. 100 mg

MESULID (Thebrel)

nimesulide compr. 30 x 100 mg	R/ b \circ	10,89 €
60 x 100 mg	R/ b \circ	17,41 €
gran. (zakjes) 60 x 100 mg	R/ b \circ	17,41 €

5.2.6. COX-2-SELECTIEVE NSAID'S**ARCOXIA (MSD)**

etoricoxib		
compr.		
7 x 60 mg	R/	13,28 €
14 x 60 mg	R/	26,12 €
28 x 60 mg	R/	42,54 €
98 x 60 mg	R/	124,54 €
7 x 90 mg	R/	13,28 €
14 x 90 mg	R/	26,12 €
28 x 90 mg	R/	42,54 €
98 x 90 mg	R/	124,54 €
7 x 120 mg	R/	13,28 €
28 x 120 mg	R/	42,54 €

Posol. volw.:

artrose: 60 mg p.d. in 1 gift
reumatoïde artritis: 90 mg p.d. in 1 gift

CELEBREX (Pfizer)

celecoxib		
caps.		
60 x 100 mg	R/	39,44 €
10 x 200 mg	R/	18,96 €
30 x 200 mg	R/	39,44 €

Posol. volw.:

artrose: 200 mg p.d. in 1 of 2 giften (max. 400 mg p.d.)
reumatoïde artritis: 200 à 400 mg p.d. in 2 giften (max. 400 mg p.d.)

DYNASTAT (Pfizer)

parecoxib		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 40 mg poeder	H.G.	

Posol. kortetermijnbehandeling van postoperatieve pijn: 40 mg gevolgd door 20 à 40 mg om de 6 à 12u (max. 80 mg p.d.)

5.2.7. FENYLBUTAZON**Indicaties**

– Spondylitis ankylosans is de enige indicatie, omwille van de ernstige ongewenste effecten.

Contra-indicaties

– Hart-, lever- en nierinsufficiëntie.
– Hematologische aandoeningen.
– Gastro-duodenaal ulcus.

Ongewenste effecten

– Deze van de NSAID's in het algemeen (zie 5.2.).

– **Zeldzaam agranulocytose, onafhankelijk van de gebruikte dosis.**

– Natriumretentie en hypothyreose, vooral bij hoge doses en langdurig gebruik.

– Porfyrie-aanval.

Interacties

– Deze van de NSAID's in het algemeen (zie 5.2.).

– Inhibitie van CYP2C9 door fenylbutazon, met remming van de afbraak van bepaalde geneesmiddelen (bv. warfarine), zie tabel in Inleiding.

BUTAZOLIDINE (Novartis Pharma)

fenylbutazon		
compr.		
20 x 200 mg	R/ b o	0,82 €

Posol.

startdosis: 2 à 3 x p.d. 200 mg
onderhoudsdosis: 200 mg p.d.

5.3. Diverse geneesmiddelen bij osteo-articulaire aandoeningen

In dit hoofdstuk worden besproken:

- middelen bij reumatische aandoeningen
- middelen bij jicht
- varia.

5.3.1. MIDDELEN BIJ REUMATISCHE AANDOENINGEN

Hieronder worden achtereenvolgens besproken:

- antimalariamiddelen
- goudzouten
- TNF-remmers
- leflunomide.

Plaatsbepaling

— In verband met de behandeling van reumatoïde artritis, zie *Folia maart 2005*.

— Bij de behandeling van reumatoïde artritis wordt gebruik gemaakt van niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (zie 5.2.) en van glucocorticoiden (zie 7.1.), maar ook van de zogenaamde “disease modifying anti-rheumatic drugs” (“disease modifiers”) als basisbehandeling.

— Als “disease modifiers” worden gebruikt: methotrexaat (zie 10.2.1.), sulfasalazine (zie 2.7.1.), de antimalariamiddelen chloroquine (zie 8.3.2.) en hydroxychloroquine, goudzouten en sommige immunosuppressiva (zie 9.2.2.) met inbegrip van de TNF-remmers en leflunomide die hier worden besproken.

— Methotrexaat blijft de eerste keuze bij de basisbehandeling; foliumzuur wordt toegediend om bepaalde ongewenste effecten van methotrexaat tegen te gaan (zie 11.2.7.). Goudzouten worden niet meer aangeraden.

— De TNF-remmers, leflunomide en rituximab (zie 10.6.) worden alleen gebruikt bij patiënten weerstandig aan de andere “disease modifiers”.

5.3.1.1. Antimalariamiddelen

Ongewenste effecten

— Oogafwijkingen, met reversibele neerslag ter hoogte van de cornea

en chorioretinitis die tot blijvend visusverlies kunnen leiden, dit bij langdurig gebruik van chloroquine en in mindere mate hydroxychloroquine.

Bijzondere voorzorgen

— Regelmatige oftalmologische controle.

PLAQUENIL (Sanofi-Aventis)

hydroxychloroquinesulfaat
compr.
100 x 200 mg

R/ b o 14,56 €

5.3.1.2. Goudzouten

Ongewenste effecten

— Frequent: gastro-intestinale klachten en diarree.

— Minder frequent: mucocutane afwijkingen, vooral stomatitis, pruritus, diffuus erytheem en exfoliatieve dermatitis, nierstoornissen, agranulocytose en leverstoornissen.

Bijzondere voorzorgen

— Regelmatige controle van het bloedbeeld en van de lever- en nierfunctie.

RIDAURA (Astellas)

auranofine
compr.
60 x 3 mg
Posol. —

R/ b o 48,53 €

5.3.1.3. TNF-remmers

Adalimumab, *etanercept* en *infliximab* zijn inhibitoren van het TNF (*Tumor Necrosis Factor*), een cytokine betrokken bij het inflammatoire proces bij reumatoïde artritis, en hebben een uitgesproken immunosuppressief effect.

Indicaties

- Adalimumab
 - Volwassene
 - Matig ernstige tot ernstige reumatoïde artritis weerstandig aan andere “disease modifiers”.
 - Ernstige evolutieve reumatoïde artritis.
 - Psoriatische artritis weerstandig aan andere “disease modifiers”.
 - Ernstige spondylitis ankylosans weerstandig aan andere middelen.
- Etanercept
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis weerstandig aan andere “disease modifiers”.
 - Ernstige evolutieve reumatoïde artritis.
 - Psoriatische artritis weerstandig aan andere “disease modifiers”.
 - Ernstige spondylitis ankylosans weerstandig aan andere middelen.
 - Matig ernstige tot ernstige plaque psoriasis weerstandig aan andere middelen, of bij contra-indicaties ervoor.
 - Kind vanaf 4 jaar: chronische juveniele polyarticulaire reumatoïde artritis weerstandig aan methotrexaat.
- Infliximab
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis weerstandig aan andere “disease modifiers” (steeds samen met methotrexaat).
 - Ernstige evolutieve reumatoïde artritis (steeds samen met methotrexaat).
 - Spondylitis ankylosans weerstandig aan de conventionele behandeling.
 - Bepaalde vormen van de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.
 - Psoriatische artritis weerstandig aan andere “disease modifiers”.
 - Matige tot ernstige plaque psoriasis.

Contra-indicaties

- Ernstige infectie.
- Matig en ernstig hartfalen.
- **Zwangerschap en borstvoeding.**

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Huidreacties, o.a. pruritus.
- Hoofdpijn.
- Duizeligheid.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Toegenomen vatbaarheid voor infecties en **reactivatie van tuberculose en opportunistische infecties** [zie *Folia juni 2002 en september 2005*].
- Allergische reacties.
- Met infliximab: tijdens of binnen enkele uren na de toediening infusie-reacties, vooral anafylaxis (gaande tot shock), meest frequent bij het eerste en tweede infuus; ook vertraagde overgevoeligheidsreacties bij patiënten die na een periode van 2 tot 4 jaar opnieuw worden behandeld met dit middel.
- Vooral met etanercept: ernstige hematologische stoornissen (beenmergdepressie).
- Ontstaan of verergeren van hartfalen.
- Infliximab: zelden hepatotoxiciteit.
- Er zijn suggesties voor een cance-rogeen effect, en voor verergeren van demyeliniserende aandoeningen zoals multipale scleros.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Gecontra-indiceerd gezien gebrek aan gegevens.**

Bijzondere voorzorgen

- Voor adalimumab en infliximab moet de anticonceptie meerdere maanden na stoppen van de behandeling worden verder gezet. Voor etanercept wordt deze waarschuwing niet vermeld in de bijsluiter.
- Vóór het opstarten van een TNF-remmer dient latente tuberculose opgespoord te worden; indien deze aanwezig is, zullen eventueel tuberculostatica gestart worden.
- Tijdens behandeling met een TNF-remmer wordt toediening van een vaccin met levende bacteriën of virus-sen afgeraden.

ENBREL (Wyeth)

etanercept
flacon s.c.
4 x 25 mg + 1 ml spuit solv.
R/ b! o 583,58 €

HUMIRA (Abbott)

adalimumab
spuitamp. s.c.
2 x 40 mg/0,8 ml
R/ b! o 1161,03 €

REMICADE (Schering-Plough)

infiximab
flacon inf.
1 x 100 mg poeder
H.G.

5.3.1.4. Leflunomide**Indicaties**

- Reumatoïde artritis.
- Psoriatische artritis.

Contra-indicaties

— **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Haaruitval.
- Levertoxiciteit.
- Hematologische stoornissen.
- Respiratoire problemen (o.a. interstieel longlijden).
- Hypertensie.
- Toegenomen vatbaarheid voor infecties [zie *Folia september 2005*].

Zwangerschap en borstvoeding

— **Leflunomide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van dosisafhankelijke teratogeniteit. Anticonceptie is vereist gedurende de behandeling, en tot 2 jaar na stoppen ervan.**

ARAVA (Sanofi-Aventis)

leflunomide
compr.
30 x 10 mg
100 x 10 mg
30 x 20 mg
100 x 20 mg
3 x 100 mg
R/ b! o 73,98 €
R/ b! o 181,14 €
R/ b! o 83,82 €
R/ b! o 207,44 €
R/ b! o 45,36 €

5.3.2. MIDDELEN BIJ JICHT**Plaatsbepaling**

— Zie *Transparantiefiche "Aanpak van jicht"*, met updates.

— Gezien colchicine dikwijls slecht wordt verdragen, worden voor de behandeling van de jichtaanval meestal niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca verkozen. Het is belangrijk de behandeling van de aanval zo vroeg mogelijk te starten.

— Om aanvallen te voorkomen worden farmaca gebruikt die de uricemie doen dalen door inhibitie van de vorming van urinezuur of door een uricosurisch effect. Bij het begin van een behandeling die er op gericht is de hyperuricemie te corrigeren, wordt best tijdelijk een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel of colchicine toegevoegd.

— Op dit ogenblik zijn geen specialiteiten beschikbaar die alleen een uricosuricum bevatten; de specialiteit op basis van benzbromaron alleen, werd wegens hepatotoxiciteit teruggetrokken van de markt. Magistraal kan als uricosuricum probenecid voorgeschreven worden.

— Bij hyperuricemie lager dan 9 mg/100 ml zonder symptomen is slechts zelden behandeling aangewezen.

5.3.2.1. Colchicine

Colchicine vermindert de inflammatoire reactie op urinezuur.

Indicaties

- Jichtaanvallen.

Contra-indicaties

- Ernstige nier- en leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Nausea, braken en diarree zijn frequent.

— Beenmergdepressie en perifere neuritis, bij langdurige toediening (wat meestal niet aangewezen is).

Posologie

— Beginnen met 1 mg, gevolgd door 0,5 mg om de 2 à 3 uur tot de pijn verdwenen is of tot maag-darmverschijnselen optreden (max. 6 à 8 mg p.d.), en dit zeker niet langer dan enkele dagen. Volgens sommigen zijn lagere doses, bv. 3 x 0,5 mg p.d., ook doeltreffend.

— Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie dienen de doses verlaagd te worden; bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is colchicine gecontra-indiceerd.

COLCHICINE (ACP)

colchicine compr. (deelb.) 20 x 1 mg	R/	2,19 €
--	----	--------

Posol. cfr. inleiding

5.3.2.2. Allopurinol**Plaatsbepaling**

— Allopurinol inhibeert de vorming van urinezuur, en kan jichtaanvallen en het ontstaan van nierstenen tegen gaan.

— Het is ook doeltreffend bij overdreven productie van urinezuur bij polycythemieën en tijdens behandeling van leukemieën.

Contra-indicaties

— Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Acute jichtaanvallen, vooral indien met een te hoge dosis en/of te vroeg (minder dan 6 weken) na de acute crisis gestart wordt.

- Gastro-intestinale verschijnselen.
- Huidruptie.
- Cholestatiche hepatitis.
- Stoornissen van de hematopoïese.
- Zelden Lyell-syndroom.

Interacties

— Vertraging van de afbraak van 6-mercaptopurine en van azathioprine, wat reductie van hun posologie noodzakelijk maakt.

— Versterking van het effect van de coumarine-anticoagulantia.

— Verhoogde incidentie van huidrupties t.g.v. aminopenicillines.

Bijzondere voorzorgen

— Bij nierinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist.

Posologie

— Starten met 100 mg per dag, eventueel in functie van de uricemie te verhogen tot maximum 600 mg per dag in twee giften.

Allopurinol

<i>Posol. cfr. inleiding</i>

ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol compr. (deelb.) 90 x 300 mg	R/ b ⊕	13,91 €
---	--------	---------

ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b ⊕	6,65 €
90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,42 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b ⊕	5,07 €
30 x 300 mg	R/ b ⊕	4,73 €
90 x 300 mg	R/ b ⊕	11,08 €

ALPURIC (Socobom)

allopurinol caps. 90 x 300 mg	R/ b ⊕	15,43 €
-------------------------------------	--------	---------

DOCALLOPU (Docpharma)

allopurinol compr. (deelb.) 90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,02 €
---	--------	---------

ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b ⊕	7,01 €
compr. 30 x 300 mg	R/ b ⊕	6,43 €
90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,79 €

Combinatiepreparaten**COMBURIC (Thebarel)**

allopurinol 100 mg benzbromaron 20 mg caps. 30	R/ b ⊕	4,73 €
90	R/ b ⊕	11,37 €

Posol. —

5.3.2.3. Rasburicase

Rasburicase is een recombinant uraat-oxidase dat de afbraak van urinezuur katalyseert.

Indicaties

— Behandeling en preventie van acute hyperuricemie bij de start van chemotherapie bij patiënten met hematologische maligniteiten.

Ongewenste effecten

— Vooral allergische reacties.

FASTURTEC (Sanofi-Aventis)

rasburicase flacon inf.	
3 x 1,5 mg + 1 ml solv.	H.G.
1 x 7,5 mg + 5 ml solv.	H.G.

5.3.3. VARIA

Natriumhyaluroonaat wordt intra-articulair gebruikt voor de symptomatische behandeling van gonartrose; de

plaats van dit product staat niet vast [zie *Folia maart 2005*].

Dibotermine alfa is een botweefselinducerend eiwit, gebruikt als implantaat bij tibiafracturen.

Glucosamine is een aminomonosaccharide dat zonder veel argumenten wordt voorgesteld voor de behandeling van gonartrose [zie *Goed om weten-bericht op onze website van 8 mei 2006 en Folia juni 2006*].

GLUCOSAMINE PHARMA NORD (Pharma Nord)		
glucosamine caps.		
270 x 400 mg (hemisulfaat-zout)		32,85 €

HYALGAN (Wolfs)		
natriumhyaluroonaat spuitamp. in situ		
1 x 20 mg/2 ml	R/	32,61 €

INDUCTOS (Wyeth)		
dibotermine alfa kit voor implantaat		
1 x 12 mg + 8 ml solv.		H.G.

5.4. Narcotische analgetica

Plaatsbepaling

- Men kan de narcotische analgetica klasseren volgens hun pijnstillend vermogen.
 - *Weinig krachtige analgetica*: codeïne, dihydrocodeïne en dextropropoxyfeen.
 - *Matig krachtige analgetica*: pethidine, pentazocine, tilidine en tramadol.
 - *Krachtige analgetica*: buprenorfine, fentanyl, hydromorfon, morfine, methadon, oxycodon, piritramide.
- Gebruik van *methadon* per os kan aangewezen zijn bij opiaatverslaafden, hetzij als poging tot afbouw, hetzij als substitutiebehandeling. Methadon kan ook als pijnstiller bij chronische pijn gebruikt worden.
- *Buprenorfine* sublinguaal kan gebruikt worden als substitutiebehandeling bij opiaatverslaafden, maar ook als pleister voor pijnstilling (zie verder).
- Het pijnstillend effect van *tramadol* berust zowel op een morfine-achtig als op andere effecten.
- *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, en een nieuwe steady-state pas na meer dan 36 uur wordt bereikt. Te vlug opdrijven van de dosis (na enkele uren bv.) dient dan ook zeker vermeden te worden.
- *Hydromorfon* heeft dezelfde eigenschappen als morfine, maar is potenter (d.w.z. dat hetzelfde effect wordt bekomen met lagere doses).
- Gelijktijdig gebruik van meerdere narcotische analgetica is meestal zinloos en kan soms leiden tot verminderde pijnstilling (zie rubriek “Interacties”). Wel kan morfine als siroop of in een preparaat met niet-vertraagde vrijstelling, als “rescue” medicatie gebruikt worden bv. bij patiënten behandeld met morfine met vertraagde vrijstelling, of met fentanyl- of buprenorfinepleisters.

Indicaties

- Pijn.
- Hoest (voor codeïne).

Ongewenste effecten

- Sedatie en respiratoire depressie, vooral bij hoge doses.
- Euforiserend effect.
- Nausea en braken door de krachtige analgetica, vooral bij starten van de behandeling.
- Orthostatische hypotensie.
- Transpiratie.
- Obstipatie (preventief te bestrijden, zie *Folia januari 2003*).
- Pylorusspasme, contractie van de galwegen en van de sfincter van Oddi.
- Tolerantie voor de gewenste en ongewenste effecten, naargelang dosis en duur van toediening; het obstiperend effect blijft wel dikwijls bestaan. Dosisverhoging is vereist om de tolerantie te overkomen. De tolerantie voor het pijnstillend effect is weinig uitgesproken bij correct gebruik bij chronische pijn.
- Afhankelijkheid bij herhaald gebruik, met dervingsverschijnselen bij plots onderbreken van de toediening. Het risico van afhankelijkheid neemt toe naarmate het analgetisch effect van het middel meer uitgesproken is.
- *Codeïne* is een prodrug waaruit via CYP2D6 morfine wordt gevormd. Overdreven effect werd gezien bij *ultraprapid metabolizers* [zie *Folia december 2006*].

- Voor *methadon*: daarenboven QT-verlenging (voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).
- Voor *tramadol*: daarenboven anafylactische reacties, nausea, monddroogte, zweten, sedatie, vertigo, beven; convulsies werden gezien, in het bijzonder bij patiënten met epilepsie of metabole afwijkingen; dervingsverschijnselen bij bruusk stoppen.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Narcotische analgetica kunnen aanleiding geven tot depressie van het centraal zenuwstelsel bij de foetus, en tot respiratoire depressie en dervingsverschijnselen bij de pasgeborene.**
 - In verband met zwangere vrouwen met opiaatverslaving, zie *Folia december 2006*.
 - Gebruik van codeïne door de moeder tijdens de periode van borstvoeding kan met de nodige voorzichtigheid gebeuren [zie *Folia december 2005*], maar ernstige problemen bij het kind zijn beschreven indien de moeder een *ultrarapid metabolizer* is [zie *Folia december 2006*].

Bijzondere voorzorgen

- Bij chronisch gebruik van een narcotisch analgeticum dient reeds preventief de obstipatie bestreden te worden.
- Miosis wijst bij een acute situatie op een overdosis, maar is bij chronische gebruikers een teken van impregnatie, niet van overdosis.
- In principe mogen de pleisters niet verknipt worden.

Interacties

- Verminderen van het pijnstillend effect bij patiënten die op volle agonisten (bv. morfine, methadon) staan door partiële of gemengde agonisten zoals buprenorfine en pentazocine.
- Serotoninesyndroom met pethidine en tramadol in combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking (bv. MAO-inhibitor, SSRI) (zie 6.3.1.).
- Mogelijke potentialisatie door tramadol en dextropropoxyfeen van de coumarine-anticoagulantia.
- Verhoogd risico van convulsies voor tramadol bij gelijktijdige inname van antidepressiva en antipsychotica.

Nota

Bij magistrale bereiding worden de volgende grondstoffen, onderling vermengd of afzonderlijk voorgeschreven, vergoed, mits attest van de geneesheer-adviseur van de verzekeringsinstelling, indien ze verwerkt worden in een bereiding voor behandeling van chronische pijn: acetylsalicylzuur, paracetamol, codeïne, codeïnefosfaat, coffeïne, dextropropoxyfeenhydrochloride.

5.4.1. ENKELVOUDIGE PREPARATEN

Morfine per os

Posol.

- Preparaten met vertraagde vrijstelling: beginnen met 10 à 30 mg 2 x p.d. (voor Kapanol® 1 x p.d.), indien nodig progressief verhogen.
- Preparaten met normale, niet-vertraagde vrijstelling: beginnen met 10 mg om de 4 uur, indien nodig progressief verhogen.

DOC MORFINE (Docpharma) ©

morfinehydrochloride (trihydraat)			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 10 mg	R/ b ⊕	6,52 €	
30 x 30 mg	R/ b ⊕	15,88 €	
56 x 30 mg	R/ b ⊕	25,97 €	
30 x 60 mg	R/ b ⊕	29,03 €	
56 x 60 mg	R/ b ⊕	41,94 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊕	39,92 €	
(verdoovingsmiddel)			

KAPANOL (GSK) ©

morfinesulfaat			
caps. (vertraagde vrijst.)			
20 x 20 mg	R/ b ⊕	11,19 €	
20 x 50 mg	R/ b ⊕	25,18 €	
20 x 100 mg	R/ b ⊕	37,38 €	
(verdoovingsmiddel)			
(de capsule mag net voor gebruik geopend worden, en de inhoud mag met vloeistof of voedsel ingenomen worden)			

MORPHINE TEVA (Teva) ©

morfinesulfaat			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 10 mg	R/ b ⊕	6,52 €	
30 x 30 mg	R/ b ⊕	15,88 €	
60 x 30 mg	R/ b ⊕	27,10 €	
30 x 60 mg	R/ b ⊕	29,03 €	
60 x 60 mg	R/ b ⊕	44,24 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊕	39,92 €	
(verdoovingsmiddel)			

MS CONTIN (Mundipharma) ©

morfinesulfaat			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 10 mg	R/ b ⊕	9,31 €	
30 x 30 mg	R/ b ⊕	22,68 €	
56 x 30 mg	R/ b ⊕	32,73 €	
30 x 60 mg	R/ b ⊕	37,10 €	
56 x 60 mg	R/ b ⊕	55,74 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊕	53,48 €	
14 x 200 mg	R/ b ⊕	44,36 €	
(verdoovingsmiddel)			

MS DIRECT (Mundipharma) ©

morfinesulfaat			
compr. (deelb., niet-vertraagde vrijst.)			
56 x 10 mg	R/ b ⊕	12,70 €	
56 x 20 mg	R/ b ⊕	18,99 €	
(verdoovingsmiddel)			

ORAMORPH (Norgine) ©

morfinesulfaat			
druppels			
20 ml 20 mg/ml	R/	12,38 €	
(1 ml = 16 dr.)			
oploss. (oraal)			
100 ml 2 mg/ml	R/	8,66 €	
oploss. (oraal) eenmalig gebruik			
30 x 5 ml 10 mg/5 ml	R/	26,52 €	
30 x 5 ml 30 mg/5 ml	R/	26,52 €	

Morfine parenteraal

MORPHINE HCL (Denolin) ©

morfinehydrochloride (zonder bewaarmiddel)			
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c. - epiduraal			
10 x 10 mg/1 ml	R/	4,99 €	
morfinehydrochloride			
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.			
10 x 20 mg/1 ml	R/	7,39 €	
10 x 30 mg/1 ml	R/	9,88 €	
(verdoovingsmiddel)			

STELLORPHINAD (Lohmann & Rauscher) ©

morfinehydrochloride			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 10 mg/1 ml	R/	4,38 €	
100 x 10 mg/1 ml	R/	25,14 €	
10 x 20 mg/1 ml	R/	5,03 €	
100 x 20 mg/1 ml	R/	27,65 €	
(verdoovingsmiddel)			

STELLORPHINE (Lohmann & Rauscher) ©

morfinehydrochloride (zonder bewaarmiddel)			
amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thecaal - epiduraal			
10 x 10 mg/1 ml	R/	4,00 €	
(verdoovingsmiddel)			

Tramadol

Posol. 150 à 400 mg p.d. in 3 à 4 giften, of in 1 of 2 giften voor preparaten met vertraagde vrijstelling

CONTRAMOL (Grünenthal)

tramadolhydrochloride			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	11,01 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊕	19,81 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/ b ⊕	19,81 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊕	29,19 €	
20 x 150 mg	R/ b ⊕	19,81 €	
60 x 150 mg	R/ b ⊕	38,69 €	
20 x 200 mg	R/ b ⊕	23,77 €	
60 x 200 mg	R/ b ⊕	44,98 €	
druppels			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	7,34 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	19,81 €	
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	27,79 €	
(1 ml = 40 dr.; bij de flesjes van 50 ml geeft 1 druk 5 druppels)			
supp.			
15 x 100 mg	R/ b ⊕	11,01 €	
amp. i.m. - i.v. - inf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	8,35 €	
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	15,05 €	

DOCTRAMADO (Docpharma)

tramadolhydrochloride		
compr.		
30 x 50 mg	R/ b ⊖	7,50 €
60 x 50 mg	R/ b ⊖	12,85 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊖	12,22 €
60 x 100 mg	R/ b ⊖	17,96 €
20 x 150 mg	R/ b ⊖	12,22 €
60 x 150 mg	R/ b ⊖	26,35 €
20 x 200 mg	R/ b ⊖	14,67 €
60 x 200 mg	R/ b ⊖	29,58 €

DOLZAM (Zambon)

tramadolhydrochloride		
caps.		
30 x 50 mg	R/ b ⊖	11,01 €
60 x 50 mg	R/ b ⊖	19,81 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 75 mg	R/ b ⊖	21,26 €
56 x 100 mg	R/ b ⊖	30,15 €
56 x 150 mg	R/ b ⊖	38,46 €
56 x 200 mg	R/ b ⊖	46,27 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
28 x 150 mg	R/ b ⊖	21,26 €
28 x 200 mg	R/ b ⊖	24,98 €
14 x 300 mg	R/ b ⊖	21,26 €
14 x 400 mg	R/ b ⊖	24,98 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	7,34 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	19,81 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	27,79 €
(1 ml = 20 dr.)		
supp.		
15 x 100 mg	R/ b ⊖	11,01 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊖	8,35 €
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊖	15,05 €

TRADONAL (Meda)

tramadolhydrochloride		
bruiscompr.		
30 x 50 mg	R/ b ⊖	11,01 €
caps.		
30 x 50 mg	R/ b ⊖	7,71 €
60 x 50 mg	R/ b ⊖	13,87 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 50 mg	R/ b ⊖	19,81 €
60 x 100 mg	R/ b ⊖	31,58 €
60 x 150 mg	R/ b ⊖	40,48 €
60 x 200 mg	R/ b ⊖	48,88 €
compr. Odis (smelttabl.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊖	7,71 €
druppels		
10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	5,14 €
30 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	13,87 €
(1 ml = 40 dr.)		
amp. i.m. - i.v. - inf.		
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊖	10,54 €

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadolhydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊖	7,50 €
60 x 50 mg	R/ b ⊖	12,89 €
bruiscompr.		
30 x 50 mg	R/ b ⊖	7,71 €
60 x 50 mg	R/ b ⊖	13,87 €
druppels		
10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	5,14 €
30 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	13,87 €
50 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	20,55 €
(1 ml = 40 dr.)		
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.		
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊖	10,54 €

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadolhydrochloride		
caps.		
30 x 50 mg	R/ b ⊖	7,50 €
60 x 50 mg	R/ b ⊖	12,50 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊖	12,22 €
60 x 100 mg	R/ b ⊖	19,56 €
20 x 150 mg	R/ b ⊖	12,22 €
60 x 150 mg	R/ b ⊖	27,79 €
20 x 200 mg	R/ b ⊖	14,67 €
60 x 200 mg	R/ b ⊖	31,31 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	5,14 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	13,87 €
(1ml = 40 dr.)		

TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadolhydrochloride		
caps.		
60 x 50 mg	R/ b ⊖	13,87 €
compr. Instant (smelttabl.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊖	7,71 €
60 x 50 mg	R/ b ⊖	13,57 €

TRAMIUM (SMB)

tramadolhydrochloride		
caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊖	13,75 €
30 x 150 mg	R/ b ⊖	18,33 €
30 x 200 mg	R/ b ⊖	21,97 €

Andere narcotische analgetica**CODICONTIN (Mundipharma)**

dihydrocodeïneetartraat		
compr. (vertraagde vrijst.)		
56 x 60 mg	R/ b ⊖	7,90 €
Posol. 2 x p.d. 60 mg		

DEPRONAL (Pfizer)

dextropropoxyfeenhydrochloride		
caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 150 mg	R/ b ⊖	5,62 €
Posol. 1 à 2 x p.d. 150 à 300 mg		

DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)

piritramide		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 20 mg/2 ml	R/ b ⊖	3,43 €
Posol. 2 à 3 x p.d. 20 mg bij voorkeur i.m.		
(verdoovingsmiddel)		

DOLANTINE (Sanofi-Aventis) ⊕

pethidinehydrochloride		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊖	2,27 €
Posol. 1 à 3 x p.d. 100 mg		
(verdoovingsmiddel)		

DUROGESIC (Janssen-Cilag) Ⓣ

fentanyl			
transdermaal systeem			
5 x 2,1 mg/5,25 cm ²	R/ b Ⓣ	26,19 €	
(vrijstelling van 12,5 µg/h)			
5 x 4,2 mg/10,5 cm ²	R/ b Ⓣ	31,97 €	
10 x 4,2 mg/10,5 cm ²	R/ b Ⓣ	53,96 €	
(vrijstelling van 25 µg/u)			
5 x 8,4 mg/21 cm ²	R/ b Ⓣ	53,00 €	
10 x 8,4 mg/21 cm ²	R/ b Ⓣ	94,11 €	
(vrijstelling van 50 µg/u)			
5 x 12,6 mg/31,5 cm ²	R/ b Ⓣ	71,86 €	
10 x 12,6 mg/31,5 cm ²	R/ b Ⓣ	126,76 €	
(vrijstelling van 75 µg/u)			
5 x 16,8 mg/42 cm ²	R/ b Ⓣ	88,65 €	
10 x 16,8 mg/42 cm ²	R/ b Ⓣ	153,40 €	
(vrijstelling van 100 µg/u)			

Posol. individueel aan te passen; pleisters te vervangen om de 72 uur (verdoevingsmiddel)

Andere benaming(en): Fentanyl

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

fentanyl			
transdermaal systeem			
5 x 2,5 mg/10 cm ²	R/ b Ⓣ	28,91 €	
10 x 2,5 mg/10 cm ²	R/ b Ⓣ	50,43 €	
(vrijstelling van 25 µg/u)			
5 x 5 mg/20 cm ²	R/ b Ⓣ	47,85 €	
10 x 5 mg/20 cm ²	R/ b Ⓣ	90,01 €	
(vrijstelling van 50 µg/u)			
5 x 7,5 mg/30 cm ²	R/ b Ⓣ	64,47 €	
10 x 7,5 mg/30 cm ²	R/ b Ⓣ	122,20 €	
(vrijstelling van 75 µg/u)			
5 x 10 mg/40 cm ²	R/ b Ⓣ	79,25 €	
10 x 10 mg/40 cm ²	R/ b Ⓣ	148,48 €	
(vrijstelling van 100 µg/u)			

Posol. individueel aan te passen; pleisters te vervangen om de 72 uur (verdoevingsmiddel)

Andere benaming(en): Durogesic

FORTAL (Sanofi-Aventis) Ⓣ

pentazocine			
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/ b Ⓣ	6,39 €	
100 x 50 mg	R/ b Ⓣ	17,05 €	
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 30 mg/1 ml	R/ b Ⓣ	7,31 €	

Posol.

- *per os:* 50 mg om de 3 à 4 uur

- *i.m.:* 3 à 4 x p.d. 30 mg

(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

MEPHENON (Denolin) Ⓣ

methadonhydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/	3,82 €	
amp. s.c.			
6 x 10 mg/1 ml	R/ b Ⓣ	2,94 €	

Posol.

- *per os:* 3 à 4 x p.d. 2,5 à 5 mg

- *parenteraal:* 3 à 4 x p.d. 5 à 15 mg

(verdoevingsmiddel)

OXYCONTIN (Mundipharma) Ⓣ

oxycodonhydrochloride			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 5 mg	R/	15,59 €	
30 x 10 mg	R/	25,34 €	
30 x 20 mg	R/	39,63 €	
30 x 40 mg	R/	70,06 €	
30 x 80 mg	R/	118,57 €	

Posol. beginnen met 10 mg 2 x p.d., indien nodig progressief op te drijven (verdoevingsmiddel)

PALLADONE (Mundipharma) Ⓣ

hydromorfonhydrochloride			
caps. Immediate Release			
14 x 1,3 mg	R/	5,20 €	
28 x 1,3 mg	R/	9,45 €	
14 x 2,6 mg	R/	10,39 €	
28 x 2,6 mg	R/	18,89 €	
caps. Slow Release (vertraagde vrijst.)			
30 x 4 mg	R/ b Ⓣ	26,38 €	
30 x 8 mg	R/ b Ⓣ	42,71 €	
30 x 16 mg	R/ b Ⓣ	72,38 €	
30 x 24 mg	R/ b Ⓣ	89,43 €	

Posol.

- Immediate Rel.: 1,3 à 2,6 mg om de 4 uur

- Slow Rel.: beginnen met 4 mg 2 x p.d., indien nodig progressief verhogen (verdoevingsmiddel)

SUBUTEX (Schering-Plough) Ⓣ

buprenorfine			
compr. (subling.)			
7 x 2 mg	R/ b Ⓣ	9,48 €	
7 x 8 mg	R/ b Ⓣ	27,54 €	
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

TEMGESIC (Schering-Plough) Ⓣ

buprenorfine			
compr. (subling., deelb.)			
20 x 0,2 mg	R/ b Ⓣ	8,06 €	
50 x 0,2 mg	R/ b Ⓣ	16,10 €	
amp. i.m. - i.v.			
5 x 0,3 mg/1 ml	R/	12,62 €	

Posol.

- *subling.:* 0,2 à 0,4 mg om de 6 à 8 uur

- *i.m. of traag i.v.:* 0,3 à 0,6 mg om de 6 à 12 uur

(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

Andere benaming(en): Transtec

TRANSTEC (Grünenthal) Ⓣ

buprenorfine			
transdermaal systeem			
5 x 20 mg/25 cm ²	R/ b Ⓣ	40,58 €	
10 x 20 mg/25 cm ²	R/ b Ⓣ	65,17 €	
(vrijstelling van 35 µg/u)			
5 x 30 mg/37,5 cm ²	R/ b Ⓣ	55,39 €	
10 x 30 mg/37,5 cm ²	R/ b Ⓣ	90,95 €	
(vrijstelling van 52,5 µg/u)			
5 x 40 mg/50 cm ²	R/ b Ⓣ	70,29 €	
10 x 40 mg/50 cm ²	R/ b Ⓣ	117,47 €	
(vrijstelling van 70 µg/u)			

Posol. individueel aan te passen; pleisters te

vervangen om de 72 uur

(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

Andere benaming(en): Temgesic

5.4.2. COMBINATIEPREPARATEN**Plaatsbepaling**

— De vaste associaties van codeïne en paracetamol worden besproken in 5.1.5.

— Bij de vaste associatie van tilidine met de narcotische antagonist naloxon zou bij gebruik van normale doses naloxon de algemene circulatie niet bereiken, en tilidine zou dus zijn effect uitoefenen; bij gebruik van hogere doses kan naloxon wel de algemene circulatie bereiken en het effect van tilidine tegengaan. Dit be-

tekent dat een dergelijke associatie geen zin heeft indien het nodig is de dosis van het narcotisch analgeticum op te drijven zoals bv. bij terminale patiënten. Deze associatie mag ook niet tegelijkertijd met een ander narcotisch analgeticum gebruikt worden. — Bij gebruik van de associatie paracetamol - dextropropoxyfeen dient inname van alcohol zeker vermeden te worden. In het Verenigd Koninkrijk werd deze associatie van de markt genomen omwille van de ongunstige risico-batenverhouding [zie *Folia maart 2005*].

ALGOPHENE (SMB)

dextropropoxyfeenhydrochloride 30 mg
paracetamol 400 mg
caps. 30 R/ 6,20 €
Posol. —

TINALOX (Sandoz)

naloxonhydrochloride 4 mg
tiilidinedydrochloride 50 mg/0,72 ml
druppels
1 x 20 ml R/ b Ⓣ 6,09 €
3 x 20 ml R/ b Ⓣ 16,55 €
(0,72 ml = 20 dr.)

Posol. 3 à 4 x p.d. 10 à 20 druppels (max. 4 x 40 druppels p.d.)
Andere benaming(en): Valtran

VALTRAN (Pfizer)

naloxonhydrochloride 4 mg
tiilidinedydrochloride 50 mg
compr. Retard (vertraagde vrijst.)
30 R/ b Ⓣ 11,92 €
naloxonhydrochloride 8 mg
tiilidinedydrochloride 100 mg
compr. Retard (vertraagde vrijst.)
30 R/ b Ⓣ 22,54 €
naloxonhydrochloride 12 mg
tiilidinedydrochloride 150 mg
compr. Retard (vertraagde vrijst.)
30 R/ b Ⓣ 29,28 €
naloxonhydrochloride 4 mg
tiilidinedydrochloride 50 mg/0,72 ml
druppels 10 ml R/ b Ⓣ 3,58 €
20 ml R/ b Ⓣ 6,49 €
60 ml R/ b Ⓣ 17,16 €
(0,72 ml = 20 dr.)

Posol.

- compr.: 2 x p.d. 50 à 300 mg tiilidine
- druppels: 3 à 4 x p.d. 10 à 20 druppels (max. 4 x p.d. 40 druppels)
Andere benaming(en): Tinalox

ZALDIAR (Grünenthal)

paracetamol 325 mg
tramadolhydrochloride 37,5 mg
compr. 20 R/ c Ⓣ 7,34 €
40 R/ c Ⓣ 14,68 €

Posol. —

5.5. Narcotische antagonisten

Naloxon kan gebruikt worden bij acute intoxicaties met narcotische analgetica, bv. om respiratoire depressie tegen te gaan. Bij patiënten die chronisch narcotische analgetica gebruiken, leidt toediening ervan tot acute dervingsverschijnselen. Er bestaat op dit ogenblik geen specialiteit op basis van naloxon in België [zie *Folia april 2006*].

Naltrexon kan aangewezen zijn bij opiaatverslaafden na de initiële desintoxicatiefase, en dit ter stabilisatie van de toestand of om recidieven te vermijden.

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexonhydrochloride

compr. (deelb.)

28 x 50 mg

R/

71,72 €

5.6. Pijnbestrijding bij palliatieve zorg

- In het kader van de palliatieve zorg wordt veel aandacht gegeven aan de noodzaak van adequate pijnstilling. Dit is echter slechts één facet van de symptoomcontrole bij dergelijke patiënten.
- Het schema van de Wereldgezondheidsorganisatie voorziet voor de pijnstilling 3 stappen.
 - De eerste stap: een banale pijnstillers zoals acetylsalicylzuur of paracetamol.
 - De tweede stap: toevoeging aan de banale pijnstillers van een weinig krachtig narcotisch analgeticum zoals codeïne.
 - De derde stap: overschakeling op een krachtig narcotisch analgeticum zoals morfine.
- Drinkbare morfine-oplossing (“morfinesiroop”), om de 4 uur te geven, bestaat nu ook als specialiteit, en kan ook magistraal worden voorgeschreven, bv. als volgt:
 - R/ Morfinehydrochloride driehonderd milligram,
Aqua conservans 300 ml.
 - De hoeveelheid morfine kan worden verhoogd tot 1,5 gram voor 300 ml.
 - Afgeschermd van het licht kan deze siroop zeker 2 weken bewaard worden.
- Ook morfine als vast preparaat met niet-vertraagde vrijstelling kan om de 4 uur gegeven worden.
- Na het vinden van de correcte dosis morfine zal men meestal overschakelen naar een morfinepreparaat met vertraagde vrijstelling.
- De dosis morfine moet worden opgedreven in functie van de noden.
- Indien orale toediening van morfine niet (meer) mogelijk is, kan morfine parenteraal worden gegeven, bv. in subcutaan infuus via pijnpompje.
- Bij chronisch gebruik van morfine dient rekening gehouden te worden met zijn ongewenste effecten (zie 5.4.), en associëren van een laxativum of een anti-emeticum is dikwijls aangewezen.
- De pleisters op basis van buprenorfine of van fentanyl hebben slechts een beperkte plaats bij terminale patiënten, gezien snelle aanpassing van de dosis dikwijls nodig is (zie 5.4.).
- Bij neurogene pijn wordt dikwijls gebruik gemaakt van anti-epileptica of antidepressiva [zie *Folia december 2001 en april 2006*].
- Bij botpijnen door metastasen zouden NSAID's een goed pijnstillend effect hebben.



6. Zenuwstelsel

- 6.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica
- 6.2. Antipsychotica
- 6.3. Antidepressiva
- 6.4. Centrale stimulantia
- 6.5. Antiparkinsonmiddelen
- 6.6. Anti-epileptica
- 6.7. Antimigrainemiddelen
- 6.8. H₁-antihistaminica
- 6.9. Cholinesterase-inhibitoren
- 6.10. Anti-Alzheimermiddelen

6.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica

In dit hoofdstuk worden beschreven:

- benzodiazepines
- middelen verwant aan de benzodiazepines
- diverse middelen.

Sommige antidepressiva worden gebruikt bij angsttoestanden (zie 6.3.).

Plaatsbepaling

– Voor een overzicht over aanpak van slapeloosheid en angst, vooral in verband met het gebruik van benzodiazepines, zie *Folia oktober 2002, Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen", met updates*, en de Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering "Aanpak van slapeloosheid in de eerste lijn" [*Huisarts Nu* 2005,34:346-71; via www.wvvh.be/files/H34_7_AB_Slapeloosheid.pdf].

– Het is moeilijk een duidelijk onderscheid te maken tussen de anxiolytische, de sedatieve en de hypnotische eigenschappen van geneesmiddelen; voor vele middelen is dit alleen een kwestie van dosis.

– Het gebruik van deze geneesmiddelen dient beperkt te worden wegens de ongewenste effecten die vooral bij hoge doses en/of langdurig gebruik kunnen optreden.

– Wanneer een anxiolyticum, sedativum of hypnoticum nodig is, geeft men meestal de voorkeur aan een benzodiazepine gezien deze middelen even doeltreffend zijn als 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 moet houden en de duur van de behandeling moet beperken. De stoffen verwant aan de benzodiazepines lijken geen voordelen te bieden ten opzichte van de benzodiazepines.

– Het gebruik van barbituraten als hypnoticum, sedativum of anxiolyticum is niet meer aanvaardbaar, en er zijn geen specialiteiten meer op basis van barbituraten met deze indicatie. Fenobarbital wordt nog gebruikt als anti-epilepticum (zie 6.6.). De barbituraten met zeer korte werkingsduur (thiopental, methohexital) worden soms gebruikt als inductie-anestheticum.

– Bij *slapeloosheid* dienen eerst de oorzakelijke factoren aangepakt te worden. Niet-medicamenteuze aanpak zoals de leefwijze veranderen of eventueel psychotherapie kan aangewezen zijn. Indien toch een hypnoticum gegeven wordt, is een benzodiazepine de eerste keuze, gezien benzodiazepines minder ongewenste effecten hebben dan de barbituraten, en men er meer ervaring mee heeft dan met de middelen verwant aan benzodiazepines. Hun gebruik dient wel waar mogelijk tot enkele dagen beperkt te worden.

— 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 doeltreffendheid en afwezigheid van ongewenste effecten. Medicatie heeft slechts een beperkte plaats [zie *Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen", met updates*]. Eventueel kunnen gedurende enkele weken benzodiazepines worden toegediend. Antidepressiva kunnen een plaats hebben bij onvoldoende effect van cognitieve therapie, bij uitgesproken vormen, of bij het obsessief-compulsief syndroom.

6.1.1. BENZODIAZEPINES

Plaatsbepaling

— Er bestaan tussen de verschillende benzodiazepines waarschijnlijk geen klinisch relevante verschillen.

— Farmacokinetische eigenschappen zoals de halfwaardetijd en het al of niet vormen van actieve metabolieten kunnen de duur van de effecten beïnvloeden, tenminste bij chronisch gebruik. Klassiek onderscheidt men, volgens de farmacokinetische eigenschappen, 3 groepen: kortwerkende, halflangwerkende en langwerkende benzodiazepines.

- Kortwerkende benzodiazepines: triazolam en het intraveneus gebruikte midazolam. Men verwacht daarbij een zeer korte werkingsduur. Met deze benzodiazepines met korte halfwaardetijd zijn de dervingsverschijnselen bij stoppen heviger; ook lijken de paradoxale reacties frequenter te zijn.

- Halflangwerkende 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.

— Het is logisch voor gebruik als hypnoticum, een benzodiazepine met intermediaire werkingsduur te kiezen, en voor gebruik bij angst een middel met langere werkingsduur.

— Bij epilepsie worden bepaalde benzodiazepines, waaronder clonazepam, gebruikt; bij status epilepticus wordt intraveneus of rectaal vooral diazepam gebruikt.

— Vooral flunitrazepam wordt door bepaalde toxicomanen misbruikt, en waakzaamheid en voorzichtigheid bij

het voorschrijven en afleveren is geboden.

Indicaties

- Angst.
- Slapeloosheid.
- Spierspasmen.
- Epilepsie, convulsies (bv. bij myoclonische aanvallen, status epilepticus en veralgemeende epileptische crisis).

Ongewenste effecten

- Verwardheid.
- Overdreven sedatie, slaperigheid.
- "Hang-over": residueel effect overdag bij gebruik als hypnoticum.
- Paradoxale reacties met toegenomen slapeloosheid, angst en zelfs agitatie en agressie, met verschillende benzodiazepines.
- Acute intoxicaties: leiden zelden tot ademhalingsdepressie en coma. Gewoonlijk is er geen dodelijke afloop tenzij tegelijkertijd alcohol of andere deprimerende farmaca zijn ingenomen of bij bestaan van een onderliggende pathologie.
- Tolerantie voor de gewenste en ongewenste effecten bij chronisch gebruik.
- Psychische en fysieke afhankelijkheid na enkele weken inname.
- Bij stoppen: dervingsverschijnselen waaronder angst, slapeloosheid en perceptiestoornissen gaande tot fobieën, manische reacties en andere psychotische verschijnselen, en soms convulsies.

Zwangerschap

— **Cranio-faciale afwijkingen (bv. hazenlip, gespleten gehemelte), groeivertraging en afwijkingen ter hoogte van het centraal zenuwstelsel zijn beschreven met sommige benzodiazepines (o.a. diazepam).**

— **Risico van respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.**

Interacties

- Overdreven sedatie bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met sederend effect.
- Voor alprazolam, diazepam, midazolam en triazolam: vertraagde resp. versnelde afbraak bij toediening van inhibitoren resp. induceerders van CYP3A4 (zie tabel in Inleiding).
- Voor midazolam en triazolam: verhoogde biologische beschikbaarheid na orale toediening bij gebruik van inhibitoren van CYP3A4 (zie tabel in Inleiding); verlaagde biologische beschikbaarheid na orale toediening bij gebruik van CYP3A4-inductoren (zie tabel in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Het sedatief effect van benzodiazepines kan gevaarlijk zijn bij het besturen van voertuigen of het gebruik van gevaarlijke werktuigen.
- Overdreven en langdurige sedatie kan voorkomen, vooral met hogere doses, bij bejaarden (risico van amnesie, val met heupfractuur), bij bestaan van leveraandoeningen, en bij gelijktijdige toediening van andere deprimerende medicatie of alcohol.

Posologie

- Hieronder wordt voor elk benzodiazepine aangegeven of in de bijsluiters angst, slapeloosheid of beide worden vermeld als indicatie; deze vermeldingen kloppen niet altijd met de hierboven vermelde logica. Er dient daarbij opgemerkt dat bij bestaan van eenzelfde molecule onder twee of meer verschillende specialiteitsnamen, de indicatiestelling en de posologie in de bijsluiters van de verschillende specialiteiten niet altijd dezelfde is.
- De aangegeven posologieën kunnen alleen als een benadering worden gezien. Inderdaad bestaan er belang-

rijke individuele verschillen in gevoeligheid aan de sederende effecten van benzodiazepines. Het is daarom aan te raden altijd te starten aan lage dosis.

- Voor bejaarden en personen met lever- en nieraandoeningen en andere afwijkingen, zijn in het algemeen de dosisbehoeften lager.
- Voor het exceptionele gebruik van benzodiazepines bij kinderen gelden speciale posologieregels.
- Indien men de chronische behandeling wenst te onderbreken, zal men de dosis geleidelijk afbouwen, bv. met 10% per week of per 2 weken, best nadat men heeft overgeschakeld naar een benzodiazepine met lange halfwaardetijd zoals diazepam. De equivalentielijst hieronder vermeld kan als leidraad worden gebruikt bij een dergelijke overgang. Harde data daaromtrent ontbreken echter, en het gaat slechts om benaderende gegevens [zie ook *Folia oktober 2002*].

diazepam	10 mg
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazepam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazepam	1 - 4 mg
clorazepaat	10 - 30 mg
clotiazepam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
ethylloflazepaat	1 - 3 mg
flunitrazepam	0,5 - 2 mg
flurazepam	15 - 60 mg
ketazolam	15 - 75 mg
loprazolam	0,5 - 2 mg
lorazepam	2 - 8 mg
lormetazepam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazepam	5 - 10 mg
nordazepam	2,5 - 10 mg
oxazepam	15 - 100 mg
prazepam	30 - 60 mg
temazepam	15 - 60 mg
tetrazepam	25 - 100 mg
triazolam	0,25 - 0,5 mg

Alprazolam

Posol.
 angst: 0,75 à 3 mg p.d. in 3 giften (of
 1 mg p.d. in 1 of 2 giften voor compr.
 Retard)

ALPRAZ (SMB)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
14 x 0,5 mg	R/	3,72 €
28 x 0,5 mg	R/	5,58 €
14 x 1 mg	R/	5,21 €
28 x 1 mg	R/	8,33 €

ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)

alprazolam		
compr.		
20 x 0,25 mg	R/	2,78 €
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €
20 x 0,50 mg	R/	4,69 €
50 x 0,50 mg	R/	8,90 €
20 x 1 mg	R/	7,16 €
50 x 1 mg	R/	14,85 €
20 x 2 mg	R/	12,87 €
50 x 2 mg	R/	25,48 €

ALPRAZOLAM KELA (Kela)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,83 €
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €
50 x 2 mg	R/	23,40 €

ALPRAZOLAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €
50 x 2 mg	R/	24,44 €

ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,50 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €

ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €
50 x 2 mg	R/	24,44 €

ALPRAZOMED (Ethimed)

alprazolam		
compr.		
50 x 0,5 mg	R/	8,90 €
50 x 1 mg	R/	14,85 €

DOCALPRAZO (Docpharma)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,21 €
50 x 0,5 mg	R/	8,85 €
50 x 1 mg	R/	15,25 €
50 x 2 mg	R/	24,71 €

TOPAZOLAM (Topgen)

alprazolam		
compr.		
50 x 0,25 mg	R/	4,91 €
50 x 0,5 mg	R/	8,33 €
50 x 1 mg	R/	14,40 €

XANAX (Pfizer)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	7,59 €
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
50 x 1 mg	R/	21,32 €
50 x 2 mg	R/	33,27 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
30 x 2 mg	R/	26,08 €
druppels		
20 ml 0,75 mg/ml	R/	9,07 €
(1 ml = 30 druppels)		

Bromazepam

Posol.
 - angst: 4,5 à 36 mg p.d. in 3 giften
 - slapeloosheid: 3 à 9 mg

BROMATOP (Topgen)

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	4,91 €
50 x 12 mg	R/	8,90 €

BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

BROMAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	4,88 €
50 x 12 mg	R/	8,75 €

BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

bromazepam		
compr.		
50 x 3 mg	R/	4,17 €
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €

BROMAZEPAM TEVA (Teva)

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	4,88 €
50 x 12 mg	R/	8,75 €

BROMIDEM (Sandipro)

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,11 €
50 x 12 mg	R/	9,20 €

DOCBROMAZE (Docpharma)

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,58 €
50 x 12 mg	R/	10,00 €

KELALEXAN (Kela)

bromazepam compr. (deelb.) 50 x 6 mg	R/	4,82 €
50 x 12 mg	R/	8,68 €

LEXOTAN (Roche)

bromazepam compr. (deelb.) 50 x 3 mg	R/	5,41 €
20 x 6 mg	R/	4,31 €
50 x 6 mg	R/	9,14 €
50 x 12 mg	R/	16,30 €

Brotizolam

Posol.
slapeloosheid: 0,25 mg

LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)

brotizolam compr. (deelb.) 30 x 0,25 mg	R/	11,75 €
---	----	---------

Clobazam

Posol.
- angst: 20 à 30 mg p.d. in 2 of 3 giften
- slapeloosheid: 10 mg

FRISIUM (Sanofi-Aventis)

clobazam compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/	5,14 €
50 x 10 mg	R/	10,74 €
50 x 20 mg	R/	18,52 €

Clonazepam

Posol.
epilepsie: 0,5 mg p.d. en geleidelijk
opdriften tot 3 à 4 x p.d. 0,5 à 2 mg

RIVOTRIL (Roche)

clonazepam compr. (deelb.) 50 x 0,5 mg	R/	3,73 €
150 x 0,5 mg	R/	9,99 €
30 x 2 mg	R/	5,23 €
100 x 2 mg	R/	13,61 €
druppels 10 ml 2,5 mg/ml (1 ml = 25 dr.)	R/	3,66 €

Clorazepaat

Posol. per os:
angst: 25 à 75 mg p.d. in 3 giften of
15 mg 's avonds

TRANXENE (Sanofi-Aventis)

dikaliumclorazepaat caps. 30 x 5 mg	R/	3,95 €
30 x 10 mg	R/	4,84 €
compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/	12,10 €
flacon i.m. - i.v. - inf. 5 x 20 mg/2 ml	R/	8,06 €
5 x 50 mg/2,5 ml	R/	10,91 €

UNI-TRANXENE (Sanofi-Aventis)

dikaliumclorazepaat caps. 30 x 15 mg	R/	7,24 €
--	----	--------

Clotiazepam

Posol.
- angst: 10 à 15 mg p.d. in 2 of 3 giften
- slapeloosheid: 10 mg

CLOZAN (Pfizer)

clotiazepam compr. (deelb.) 20 x 5 mg	R/	2,93 €
50 x 5 mg	R/	6,42 €
50 x 10 mg	R/	8,13 €

Cloxazolam

Posol.
- angst: 2 à 4 mg p.d. in 2 of 3 giften
- slapeloosheid: 1 à 2 mg

AKTON (Exel)

cloxazolam compr. (deelb.) 50 x 1 mg	R/	8,60 €
20 x 2 mg	R/	6,87 €
50 x 2 mg	R/	17,28 €

Diazepam

Posol. per os:
angst: 5 à 20 mg p.d. in 1 à 3 giften

DIAZEPAM EG (Eurogenerics)

diazepam compr. (deelb.) 25 x 10 mg	R/	3,81 €
100 x 10 mg	R/	12,46 €

DIAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diazepam compr. 30 x 2 mg	R/	1,78 €
compr. (deelb.) 25 x 5 mg	R/	2,53 €
100 x 5 mg	R/	7,44 €
25 x 10 mg	R/	3,10 €
100 x 10 mg	R/	9,92 €

DIAZEPAM TEVA (Teva)

diazepam compr. (deelb.) 25 x 5 mg	R/	2,53 €
100 x 5 mg	R/	7,46 €
25 x 10 mg	R/	3,10 €
100 x 10 mg	R/	9,92 €

VALIUM (Roche)

diazepam compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	4,99 €
100 x 5 mg	R/	12,34 €
30 x 10 mg	R/	6,91 €
100 x 10 mg	R/	18,92 €
amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal 6 x 10 mg/2 ml	R/	6,47 €

Flunitrazepam

Posol.
slapeloosheid: 0,5 à 1 mg

FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)

flunitrazepam
compr. (deelb.)
10 x 1 mg R/ 1,33 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

ROHYPNOL (Roche)

flunitrazepam
compr. (deelb.)
10 x 1 mg R/ 1,72 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

Flurazepam

Posol.
slapeloosheid: 13,5 mg

STAURODORM (Madaus)

flurazepam
compr. (deelb.)
30 x 27 mg R/ 12,57 €

Loflazepaat (ethyl-)

Posol.
angst en slapeloosheid: 2 mg p.d.
's avonds

VICTAN (Sanofi-Aventis)

loflazepaat (ethyl-)
compr. (deelb.)
30 x 2 mg R/ 5,75 €

Loprazolam

Posol.
slapeloosheid: 0,5 à 1 mg

DORMONOCT (Sanofi-Aventis)

loprazolam
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 10,84 €
30 x 2 mg R/ 17,11 €

Lorazepam

Posol. per os:
- angst: 2 à 3 mg p.d. in 2 of 3 giften
- slapeloosheid: 1 à 2,5 mg

DOCLORAZE (Docpharma)

lorazepam
compr. (deelb.)
50 x 1 mg R/ 3,63 €
50 x 2,5 mg R/ 6,11 €

LAURACALM (Socobom)

lorazepam
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 3,57 €
30 x 2,5 mg R/ 5,92 €

LORAZEMED (Ethimed)

lorazepam
compr.
50 x 1 mg R/ 3,94 €
50 x 2,5 mg R/ 6,67 €

LORAZEPAM EG (Eurogenerics)

lorazepam
compr. (deelb.)
50 x 1 mg R/ 3,88 €
50 x 2,5 mg R/ 6,99 €

LORAZEPAM TEVA (Teva)

lorazepam
compr. (deelb.)
50 x 1 mg R/ 3,69 €
50 x 2,5 mg R/ 6,37 €

LORAZETOP (Topgen)

lorazepam
compr.
50 x 1 mg R/ 3,15 €
50 x 2,5 mg R/ 5,40 €

LORIDEM (Sandipro)

lorazepam
compr. (deelb.)
50 x 1 mg R/ 4,09 €
50 x 2,5 mg R/ 6,92 €

OPTISEDINE (Sterop)

lorazepam
compr. (deelb.)
20 x 1 mg R/ 2,01 €
50 x 1 mg R/ 3,15 €

SERENASE (Almirall Prodesfarma)

lorazepam
compr. (deelb.)
50 x 1 mg R/ 4,74 €
50 x 2,5 mg R/ 8,01 €

TEMESTA (Aktuapharma)

lorazepam
compr. (deelb.)
50 x 1 mg R/ 4,38 €
50 x 2,5 mg R/ 7,49 €
(parallelinvoer)

TEMESTA (Wyeth)

lorazepam
compr. (deelb.)
20 x 1 mg R/ 2,11 €
50 x 1 mg R/ 4,38 €
20 x 2,5 mg R/ 3,52 €
50 x 2,5 mg R/ 7,49 €
compr. Expidet (deelb.)
50 x 1 mg R/ 6,62 €
50 x 2,5 mg R/ 10,78 €
amp. i.m. - i.v.
10 x 4 mg/1 ml R/ 12,25 €

Lormetazepam

Posol.
slapeloosheid: 1 à 2 mg

DOCLORMETA (Docpharma)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 2 mg R/ 7,65 €

KELADORMET (Kela)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 4,71 €
30 x 2 mg R/ 6,82 €

LORAMET (Wyeth)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 5,90 €
30 x 2 mg R/ 9,26 €

LORANKA (SMB)

lormetazepam
compr. (deelb.)
28 x 2 mg R/ 9,92 €

LORMETAMED (Ethimed)

lormetazepam
compr.
30 x 2 mg R/ 7,89 €

LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 5,40 €
30 x 2 mg R/ 8,76 €

LORMETAZEPAM TEVA (Teva)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 4,76 €
30 x 2 mg R/ 6,89 €

METATOP (Topgen)

lormetazepam
compr.
30 x 2 mg R/ 7,79 €
50 x 2 mg R/ 11,40 €

NOCTACALM (Socoborn)

lormetazepam
compr.
30 x 1 mg R/ 5,95 €
30 x 2 mg R/ 9,22 €

NOCTAMID (Schering)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 7,88 €
30 x 2 mg R/ 12,37 €

OCTONOX (Pharmacobel)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 2 mg R/ 9,87 €

SEDABEN (Labima)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 2 mg R/ 7,07 €

STILAZE (Sandipro)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 2 mg R/ 10,15 €

Midazolam

Posol. i.v.:
individueel aan te passen, bv. inter-
mitterende doses van 0,03 tot 0,1 mg/
kg of i.v. infuus van 0,03 tot 0,1 mg/kg/
uur met eventueel ladingdosis

DORMICUM (Roche)

midazolam
amp. i.m. - i.v.
2 x 15 mg/3 ml R/ h 6,49 €
amp. i.m. - i.v. - rectaal
1 x 5 mg/5 ml R/ h 1,36 €
amp. i.v. - inf.
5 x 50 mg/10 ml R/ h 41,03 €

Nitrazepam

Posol.
slapeloosheid: 5 mg

MOGADON (ICN)

nitrazepam
compr. (deelb.)
30 x 5 mg R/ 3,72 €

NITRAZEPAM TEVA (Teva)

nitrazepam
compr. (deelb.)
30 x 5 mg R/ 2,73 €

Nordazepam

Posol.
angst: 5 à 15 mg p.d. 's avonds

CALMDAY (Will-Pharma)

nordazepam
compr.
30 x 5 mg R/ 4,92 €
60 x 5 mg R/ 8,12 €
30 x 10 mg R/ 6,55 €
60 x 10 mg R/ 10,42 €

Oxazepam

Posol.
- angst: 30 à 45 mg p.d. in 2 of 3 giften
- slapeloosheid: 7,5 à 30 mg

OXAZEPAM EG (Eurogenerics)

oxazepam
compr. (deelb.)
50 x 15 mg R/ 3,87 €

OXAZEPAM TEVA (Teva)

oxazepam
compr. (deelb.)
50 x 15 mg R/ 3,47 €

SERESTA (Wyeth)
oxazepam
compr. (deelb.)
50 x 15 mg R/ 5,80 €

TRANQUO (Boehringer Ingelheim)
oxazepam
compr. (deelb.)
50 x 10 mg R/ 5,80 €

Prazepam

Posol.
- angst: 10 à 60 mg p.d. in 1 tot 3 giften
- slapeloosheid: 10 à 20 mg

LYSANXIA (Pfizer)
prazepam
compr. (deelb.)
20 x 10 mg R/ 5,18 €
50 x 10 mg R/ 10,31 €
50 x 20 mg R/ 16,24 €
druppels
20 ml 15 mg/ml R/ 10,76 €
(1 ml = 15 dr.)

Tetrazepam

Posol.
spierrelaxatie: 25 mg 's avonds, geleidelijk opdrijven tot 100 mg p.d. in 4 giften

EPSIPAM (Will-Pharma)
tetrazepam
compr. (deelb.)
20 x 50 mg R/ 6,29 €
60 x 50 mg R/ 15,29 €

MYOLASTAN (Sanofi-Aventis)
tetrazepam
compr. (deelb.)
20 x 50 mg R/ 8,28 €

TETRAZEPAM EG (Eurogenerics)
tetrazepam
compr. (deelb.)
20 x 50 mg R/ 6,38 €
40 x 50 mg R/ 10,20 €

Triazolam

Posol.
slapeloosheid: 0,125 à 0,25 mg

HALCION (Pfizer)
triazolam
compr.
10 x 0,125 mg R/ 2,65 €
compr. (deelb.)
10 x 0,25 mg R/ 3,30 €

Addendum: benzodiazepine-antagonist

Soms kan een benzodiazepine-antagonist 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 test bij vermoeden van een overdosering.

ANEXATE (Roche)
flumazenil
amp. i.v.
1 x 0,5 mg/5 ml H.G.

6.1.2. MIDDELEN VERWANT AAN DE BENZODIAZEPINES

Plaatsbepaling

- Deze geneesmiddelen worden voorgesteld als hypnotica.
- Hun werkingsmechanisme is analoog aan dit van de benzodiazepines.
- Deze middelen hebben geen voordelen boven de benzodiazepines.

Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

- Deze van de benzodiazepines (zie 6.1.1.).
- Tolerantie en afhankelijkheid: de behandelingsduur dient kort te zijn.
- Geleidelijk afbouwen na chronisch gebruik is aangewezen, maar over de precieze afbouwschemata bestaat geen zekerheid.

Zwangerschap

- Er zijn onvoldoende gegevens om de eventuele risico's van deze middelen bij gebruik in het eerste trimester van de zwangerschap te kunnen beoordelen.
- **Risico van respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.**

Zaleplon

Posol. 10 mg

SONATA (Wyeth)
zaleplon
caps.
14 x 5 mg R/ 5,23 €
14 x 10 mg R/ 8,35 €

Zolpidem

Posol. 10 mg

<i>MERCK-ZOLPIDEM (Merck)</i> zolpidemhemitartaat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
<i>STILNOCT (Aktuapharma)</i> zolpidemhemitartaat compr. (deelb.) 30 x 10 mg (parallelinvoer)	R/	13,09 €
<i>STILNOCT (Sanofi-Aventis)</i> zolpidemhemitartaat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	13,09 €
<i>ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)</i> zolpidemhemitartaat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	9,90 €
<i>ZOLPIDEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)</i> zolpidemhemitartaat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	8,99 €
<i>ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)</i> zolpidemhemitartaat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	8,85 €
<i>ZOLPIDEM TEVA (Teva)</i> zolpidemhemitartaat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	9,82 €

Zopiclon

Posol. 7,5 mg

<i>IMOVANE (Tramedico)</i> zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	14,25 €
<i>MERCK-ZOPICLONE (Merck)</i> zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,32 €
<i>ZOPICLONE EG (Eurogenerics)</i> zopiclon compr. (deelb.) 10 x 7,5 mg 30 x 7,5 mg	R/ R/	4,41 € 9,27 €
<i>ZOPICLONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)</i> zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
<i>ZOPICLONE TEVA (Teva)</i> zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €

6.1.3. BUSPIRON**Plaatsbepaling**

— *Buspiron* behoort tot de azaspiro-
nes; het zou meer anxiolytisch en
minder hypnotisch werken dan de
benzodiazepines, maar het effect
treedt traag op. Bij gegeneraliseerde
angst is dit een mogelijke keuze
indien cognitieve therapie niet moge-
lijk blijkt.

Ongewenste effecten

— Duizeligheid, hoofdpijn, misselijk-
heid.
— Slaperigheid kan niet uitgesloten
worden.

Interacties

— Bloeddrukstijging bij associatie
met MAO-inhibitoren.
— Serotoninesyndroom bij combina-
tie met andere stoffen met serotoni-
nerge werking (zie 6.3.1.).
— Verhoogde resp. verlaagde plas-
maconcentraties bij gebruik van in-
hibitoren resp. induceerders van CYP
3A4 (zie tabel in Inleiding).

BUSPAR (Bristol-Myers Squibb)

buspironhydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/	17,35 €
Posol. 3 x p.d. 5 à 10 mg		

6.1.4. DIVERSE MIDDELEN

Voor *valeriaan* bestaat er evidentie
voor een zeker hypnotisch effect; bij
hoge doses is een "hang-over" effect
beschreven; het dient vermeden te
worden bij patiënten met leverlijden.

Voor de andere geneesmiddelen be-
staan onvoldoende gegevens over
doeltreffendheid en ongewenste ef-
fecten.

AUBELINE (Arkopharma)

Crataegus monogyna (poeder) caps. 70 x 270 mg 200 x 270 mg		7,97 € 22,08 €
---	--	-------------------

ATARAX (UCB)

hydroxyzinedihydrochloride compr. (deelb.) 50 x 25 mg	R/	7,52 €
sir. 200 ml 10 mg/5 ml	R/	4,77 €
Posol. —		

DORMIPLANT (VSM)		SEDINAL (Melisana)	
melisse-extract (droog) 80 mg		ballote-extract (vloeib.) 0,33 ml	
valeriaanextract (droog) 160 mg		crataegusextract (vloeib.) 0,33 ml	
compr. 40	11,95 €	passiflora-extract (vloeib.) 0,33 ml/ml	
		druppels 30 ml	6,29 €
		100 ml	15,24 €
NATUDOR (Pierre Fabre Sante)		SENEUVAL (Qualiphar)	
crataegusextract (droog) 90 mg		crataegusextract (droog) 25 mg	
lindebloesemextract (droog) 70 mg		passiflora-extract (droog) 25 mg	
valeriaanextract (droog) 130 mg		valeriaanextract (droog) 100 mg	
compr. 36	9,00 €	caps. 15	5,60 €
		45	13,50 €
NUSTASIUM (Labima)		SONGHA (Boehringer Ingelheim)	
difenhydraminehydrochloride		melisse-extract (droog) 80 mg	
compr. (deelb.)		valeriaanextract (droog) 120 mg	
20 x 50 mg	6,97 €	compr. 30	8,15 €
Posol. —			
RELAXINE (Trenker)		VALERIAL (Zambon)	
valeriaanextract (droog)		valeriaanextract (droog)	
compr.		compr.	
15 x 500 mg	7,19 €	30 x 500 mg	11,65 €
30 x 500 mg	11,77 €	Posol. 500 mg à 1 g	
Posol. 500 mg à 1 g		Andere benaming(en): Valerial	
Andere benaming(en): Valerial		SEDANXIO (Tilman)	
		passiflora-extract (droog)	
		caps.	
		50 x 200 mg	8,90 €
		Andere benaming(en): Relaxine	

6.2. Antipsychotica

De antipsychotica (neuroleptica) worden hier als volgt geklasseerd:

- fenothiazinen en thioxanthenen
- butyrofenonen en difenylpiperidinen
- benzamides
- atypische antipsychotica.

Zowel het therapeutisch effect als de ongewenste effecten van de antipsychotica kunnen voor een groot deel uitgelegd worden door antagonisme van centrale dopaminereceptoren.

Plaatsbepaling

- Het is dikwijls moeilijk een uitspraak te doen over de verschillen in doeltreffendheid en ongewenste effecten tussen de antipsychotica, gezien de schaarste aan vergelijkende studies. Zo is het niet duidelijk of er verschillen zijn in dit verband tussen de klassieke en de atypische antipsychotica [zie *Folia februari 2006*].
- Intramusculaire toediening van depotpreparaten bevordert therapietrouw bij chronische behandeling, maar dit kan problemen stellen wanneer ernstige ongewenste effecten optreden.

Indicaties

- Psychosen zoals schizofrenie, en een aantal andere ziektebeelden met hallucinaties, delirium en psychomotorische agitatie.
- Agressiviteit, manische episodes en agitatie, bv. bij dementie; in acute situaties kan parenterale toediening aangewezen zijn (zie rubrieken “Ongewenste effecten” en “Bijzondere voorzorgen”).
- Sommige antipsychotica worden aangewend als anti-emetica (zie 2.4.).

Ongewenste effecten

- Vroegtijdige extrapiramidale symptomen zoals dystonie, acathisie en parkinsonisme. Ze zijn dosisafhankelijk, en meer uitgesproken met sommige fenothiazines en met de butyrofenonen. Deze symptomen kunnen worden tegengegaan door stoppen van de behandeling of door reductie van de posologie of, eventueel, door toediening van een anticholinergicum, maar anticholinergica mogen niet systematisch worden gebruikt. Acathisie reageert dikwijls weinig op de toediening van een anticholinergicum. Er is op dit ogenblik geen anticholinergicum voor parenteraal gebruik bij acute dystonie beschikbaar; men kan wel in de plaats daarvan promethazine intramusculair aanwenden [zie 6.8. en *Folia augustus 2000*].
- Tardieve dyskinesieën bij langdurige toediening, vooral in hoge doses. Ze zijn soms irreversibel en zijn vooral gekenmerkt door onwillekeurige orofaciale bewegingen.
- Verlagen van de drempel voor epileptische crisis.
- Hyperprolactinemie die bij langdurige behandeling kan leiden tot amenorroe, galactorroe en gynaecomastie; er is een verminderde secretie van de gonadotrofinen.
- Sedatie (verschillend naargelang de molecule).
- Orthostatische hypotensie.
- Gewichtstoename.
- Metabole ongewenste effecten, vooral met de atypische antipsychotica.
- **Verlenging van het QT-interval beschreven met meerdere antipsychotica, vooral de fenothiazines (thioridazine werd daarom van de markt genomen), droperidol, haloperidol, pimozide en benzamides, maar ook de atypische antipsychotica. Vooral parenteraal gebruik en gebruik van hoge**

doses kunnen leiden tot "torsades de pointes", zeker in aanwezigheid van risicofactoren. (Voor deze risicofactoren, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding; zie ook *Folia november 2003*).

– Parenteraal gebruik: uitgesproken cardiorespiratoire depressie die fataal kan verlopen.

– Malign neuroleptisch syndroom met koorts, spierrigiditeit, overvloedig zweten, uitgesproken sedatie en creatinekinase-stijging, een ernstige verwikkeling die vroegtijdig dient herkend en behandeld te worden.

Zwangerschap

– Antipsychotica worden afgeraden gedurende de ganse duur van de zwangerschap. Hun gebruik tijdens het derde trimester geeft bij de pasgeborene een risico van extrapiramidaal syndroom, en vooral met de fenothiazines, anticholinerge effecten (tachycardie, urineretentie, excitatie).

Interacties

– Versterking van het sederend effect van andere farmaca en van alcohol.

– Antagonisme van het effect van anti-parkinsonmiddelen.

– Toename van het risico van extrapiramidale symptomen bij associatie met SSRI's.

– Toename van het risico van convulsies bij associatie met andere middelen die de convulsiedrempel verlagen.

– Een aantal antipsychotica worden afgebroken door CYP1A2, CYP2D6 en/of CYP3A4, met mogelijk interacties met stoffen die deze CYP-iso-enzymen inhiberen of induceren (zie tabel in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Gezien de hoge incidentie van ongewenste effecten, vooral bij bejaarden, dienen de indicatiestelling en de keuze van de antipsychotica zeer zorgvuldig te gebeuren, vooral bij parenterale toediening.

– Antipsychotica zijn niet aangewezen voor behandeling van slapeloosheid en angst.

– Associatie met gastroprokinetica is niet aangewezen.

Posologie

– Het effect van de antipsychotica verschilt naargelang het product en de patiënt. De posologie die hier gegeven wordt, is dan ook alleen als leidraad bedoeld, en moet individueel aangepast worden, gebaseerd op het klinisch antwoord, het optreden van extrapiramidale ongewenste effecten en de graad van sedatie.

– Bij langdurige behandeling moet wegens het risico van tardieve dyskinesie gezocht worden naar de minimale doeltreffende dosis.

– Indien de dosis eenmaal daags gegeven wordt, gebeurt dit bij voorkeur 's avonds.

6.2.1. FENOTHIAZINEN EN THIOXANTHENEN

Plaatsbepaling

– Derivaten met dimethylaminoalkylzijketen (promazine, vooral levomepromazine) zijn meer sederend en hypotensief.

– De thioxanthenen lijken farmacodynamisch en therapeutisch sterk op de fenothiazinen.

– Sommige moleculen werden veresterd om een langdurige werking te verkrijgen. Het gaat om het flupentixoldecanoaat en het zuclopenthixoldecanoaat: deze preparaten worden enkel intramusculair toegediend.

Ongewenste effecten

– De algemene ongewenste effecten van de antipsychotica (zie 6.2.).

— Overgevoeligheid (zeldzaam): leukopenie die meestal reversibel is, cholestatische hepatitis of allergische dermatose.

— Huidpigmentatie en fotosensibiliteit.

— Anticholinerg effect dat voor sommige fenothiazinen uitgesproken is; dit is belangrijk bij gesloten-hoekglaucoom of prostaathypertrofie.

Fenothiazinen

DOMINAL (Meda)

prothipendylhydrochloride compr. Forte 50 x 80 mg	R/ b ○	9,74 €
compr. 20 x 40 mg	R/ b ○	4,31 €
<i>Posol.</i> 80 à 160 mg p.d.		

NOZINAN (Sanofi-Aventis)

levomepromazine compr. (deelb.) 20 x 25 mg	R/ b ○	1,61 €
20 x 100 mg	R/ b ○	4,13 €
druppels 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 dr.)	R/ b ○	2,45 €
<i>Posol.</i> 25 à 150 mg p.d.		

Thioxanthenen

CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopenthixol compr.		
100 x 2 mg	R/ b ○	3,45 €
30 x 10 mg	R/ b ○	4,85 €
100 x 10 mg	R/ b ○	13,66 €
30 x 25 mg	R/ b ○	10,07 €
100 x 25 mg	R/ b ○	26,29 €
druppels 20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b ○	8,80 €
zuclopenthixoldecanoaat amp. Depot i.m. 1 x 200 mg/1 ml	R/ b ○	6,26 €
zuclopenthixolacetaat amp. Acutard i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/	11,38 €
1 x 100 mg/2 ml	R/	21,29 €

Posol.

- per os: 2 à 40 mg p.d.

- i.m. Depot: 200 à 400 mg om de 2 à 4 weken

- i.m. Acutard (starten van een behandeling in acute situatie): 50 à 150 mg per injectie, eventueel te herhalen na 2 à 3 dagen

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol compr.		
30 x 0,5 mg	R/ b ○	2,14 €
50 x 0,5 mg	R/ b ○	3,29 €
50 x 1 mg	R/ b ○	4,73 €
50 x 3 mg	R/ b ○	7,50 €

flupentixoldecanoaat

amp. Depot i.m. 1 x 20 mg/1 ml	R/ b ○	4,34 €
1 x 40 mg/2 ml	R/ b ○	6,73 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	14,27 €

Posol.

- per os: 1,5 à 3 mg p.d.

- i.m.: 20 à 40 mg om de 2 à 4 weken

Addendum: clotiapine

Clotiapine is een dibenzothiazepine, met de eigenschappen van de fenothiazines (zie 6.2.1.).

ETUMINE (Novartis Pharma)

clotiapine compr. (deelb.) 30 x 40 mg	R/ b ○	5,30 €
amp. i.m. - i.v. 10 x 40 mg/4 ml	R/	11,13 €
<i>Posol.</i> per os: 40 à 160 mg p.d.		

6.2.2. BUTYROFENONEN EN DIFENYLPYPERIDINEN

Plaatsbepaling

— Deze middelen geven minder sedatie en minder orthostatische hypotensie dan de fenothiazinen.

Ongewenste effecten

— De algemene ongewenste effecten van de antipsychotica (zie 6.2.); extrapyramidale verschijnselen zijn frequent.

Interacties

— Verhoging van de plasmaconcentraties van pimozide bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren (zie tabel in Inleiding), met verhoogd risico van QT-verlenging.

Butyrofenonen

BURONIL (Pharma Logistics)

melperonhydrochloride compr.		
50 x 25 mg	R/ b ○	4,89 €
oploss. (oraal) 250 ml 25 mg/5 ml	R/ b ○	4,92 €
amp. i.m. 10 x 50 mg/2 ml	R/	16,16 €

Posol. per os: 25 à 75 mg p.d.

DEHYDROBENZPERIDOL (LCA)

droperidol amp. i.m. 10 x 5 mg/2 ml	R/	45,81 €
amp. i.v. 10 x 2,5 mg/1 ml	R/	39,98 €

DIPIPERON (Janssen-Cilag)

pipamperon compr. (deelb.) 20 x 40 mg	R/ b ○	2,48 €
60 x 40 mg	R/ b ○	5,97 €
druppels 60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b ○	5,55 €

Posol. 40 à 240 mg p.d.

FRENACTIL (Janssen-Cilag)

benperidol druppels 15 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b ○	4,12 €
--	--------	--------

Posol. 0,5 mg p.d.

HALDOL (Janssen-Cilag)

haloperidol compr. (deelb.) 25 x 2 mg	R/ b ○	3,82 €
25 x 5 mg	R/ b ○	8,80 €
20 x 20 mg	R/ b ○	25,54 €
druppels 15 ml 2 mg/ml	R/ b ○	2,20 €
30 ml 2 mg/ml	R/ b ○	4,00 €
30 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b ○	18,61 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 5 mg/1 ml	R/ b ○	4,56 €
haloperidol (decanoaat) amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○	9,69 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	15,50 €
1 x 150 mg/3 ml	R/ b ○	23,15 €

Posol.
- per os: 1 à 6 mg p.d.
- i.m.: Decanoas: 50 à 300 mg om de 4 weken

IMPROMEN (Janssen-Cilag)

bromperidol druppels 30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b ○	5,95 €
bromperidol (decanoaat) amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○	11,13 €

Posol.
- per os: 1 à 15 mg p.d.
- i.m.: 50 à 300 mg om de 4 weken

Difenylpiperidinen**IMAP (Janssen-Cilag)**

fluspirleen flacon i.m. 6 ml 2 mg/ml	R/ b ○	16,07 €
--	--------	---------

Posol. 1 à 3 mg per week

ORAP (Janssen-Cilag)

pimozide compr. 75 x 1 mg	R/ b ○	9,63 €
compr. Forte (deelb.) 20 x 4 mg	R/ b ○	9,63 €

Posol. 1 à 8 mg p.d.

SEMAP (Janssen-Cilag)

penfluridol compr. (deelb.) 12 x 20 mg	R/ b ○	13,88 €
--	--------	---------

Posol. 10 à 60 mg per week

6.2.3. BENZAMIDES**Plaatsbepaling**

— Sulpiride en zijn actieve enantiomeer levosulpiride worden, zonder veel argumenten, in lage dosis voorgesteld bij sommige lichte depressies en sommige psychosomatische klachten; in hoge doses kunnen ze gebruikt worden bij schizofrenie en andere psychotische toestanden. Amisulpiride dat sterk verwant is aan sulpiride, wordt gebruikt bij schizofrenie.

— Tiapride wordt gebruikt bij psychomotorische agitatie, bv. bij delirium tremens (zie 14.2.).

— Veralipride wordt voorgesteld bij warmte-opwellingen bij de menopauze.

— Metoclopramide, een benzamide dat geen antipsychotisch effect heeft, wordt besproken in 2.4. *Anti-emetica*.

Ongewenste effecten

— De algemene ongewenste effecten van de antipsychotica (zie 6.2.); vooral extrapiramidale en endocrinologische effecten.

Sulpiride

Posol. per os: 200 à 600 mg p.d.

DOCSULPIRI (Docpharma)

sulpiride compr. (deelb.) 12 x 200 mg	R/ b ⊕	6,33 €
36 x 200 mg	R/ b ⊕	16,96 €

DOGMATIL (Aktuapharma)

sulpiride compr. (deelb.) 12 x 200 mg (parallelinvoer)	R/ b ○	8,86 €
---	--------	--------

DOGMATIL (Pharmapartner)
sulpiride
compr. (deelb.)
12 x 200 mg
(parallelinvoer) R/ b $\underline{\text{O}}$ 8,86 €

DOGMATIL (Sanofi-Aventis)
sulpiride
caps.
30 x 50 mg R/ 8,65 €
compr. (deelb.)
12 x 200 mg R/ b $\underline{\text{O}}$ 9,04 €
oploss. (oraal)
200 ml 25 mg/5 ml R/ 5,85 €
amp. i.m.
6 x 100 mg/2 ml R/ b O 3,56 €

SULPIRIDE EG (Eurogenerics)
sulpiride
compr. (deelb.)
12 x 200 mg R/ b e 6,33 €
36 x 200 mg R/ b e 15,19 €

SULPIRIDE TEVA (Teva)
sulpiride
compr. (deelb.)
12 x 200 mg R/ b e 6,33 €

Andere benzamides

AGREAL (Sanofi-Aventis)
veralipride
caps.
20 x 100 mg R/ 9,25 €
Posol. 100 mg p.d.

LEVOPRAID (Therabel)
levosulpiride
compr. (deelb.)
28 x 100 mg R/ b O 21,65 €
Posol. 50 à 800 mg p.d.

MERCK-AMISULPRIDE (Merck)
amisulpride
compr.
30 x 50 mg R/ b e 10,92 €
compr. (deelb.)
60 x 100 mg R/ b e 39,30 €
30 x 200 mg R/ b e 39,30 €
120 x 200 mg R/ b e 105,00 €
60 x 400 mg R/ b e 114,06 €
Posol. 50 à 800 mg p.d.
Andere benaming(en): Solian

SOLIAN (Sanofi-Aventis)
amisulpride
compr. (deelb.)
30 x 50 mg R/ b e 13,19 €
60 x 100 mg R/ b e 43,14 €
30 x 200 mg R/ b e 43,14 €
120 x 200 mg R/ b e 127,55 €
60 x 400 mg R/ b e 127,55 €
oploss. (oraal)
60 ml 100 mg/ml R/ b e 43,14 €
Posol. 50 à 800 mg p.d.
Andere benaming(en): Amisulpride

6.2.4. ATYPISCHE ANTIPSYCHOTICA

Plaatsbepaling

— Zie *Folia februari 2006*.

— Een aantal middelen (*aripiprazol, clozapine, olanzapine, quetiapine, risperidon*) worden aangeduid als “atypische antipsychotica”. Naast hun activiteit op de positieve symptomen van schizofrenie zouden ze ook de negatieve symptomen gunstig beïnvloeden. Ze hebben geen voordeel voor wat betreft hun effect op delirium en hallucinaties, maar ze zouden minder extrapyramidale verschijnselen geven.

— Clozapine is doeltreffend bij sommige patiënten resistent tegenover de andere antipsychotica. Gezien de ongewenste effecten van clozapine dient de behandeling gestart te worden in gespecialiseerd milieu.

— Recente gegevens trekken het nut van atypische antipsychotica bij psychose, agressie en agitatie bij Alzheimerpatiënten in twijfel [zie *Folia december 2006*].

Ongewenste effecten

— Zie ook 6.2.

— Metabole ongewenste effecten: ontwikkelen van type 2-diabetes, gewichtstoename (vooral in de eerste maanden van de behandeling), hyperlipidemie; dit risico lijkt het hoogst voor clozapine en olanzapine.

— Clozapine: agranulocytose, myocardiitis en cardiomyopathie.

— Olanzapine, en misschien risperidon: verhoogd risico van cerebrovasculaire accidenten met verhoogde mortaliteit bij patiënten met dementie. Een dergelijk risico kan niet uitgesloten worden voor eender welk antipsychoticum (atypisch of niet).

Bijzondere voorzorgen

— Clozapine dient wegens zijn ongewenste effecten enkel gebruikt te worden bij patiënten resistent tegen andere antipsychotica; regelmatige controle van het bloedbeeld (wekelijks in het begin van de behandeling) en van de cardiale toestand is noodzakelijk.

ABILIFY (Bristol-Myers Squibb)

aripiprazol		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b ○	122,74 €
28 x 15 mg	R/ b ○	122,74 €
28 x 30 mg	R/ b ○	141,99 €
Posol. 15 à 30 mg p.d.		

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine		
compr. (deelb.)		
30 x 25 mg	R/ b ⊕	4,69 €
30 x 50 mg	R/ b ⊕	8,24 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	17,63 €
Andere benaming(en): Leponex		

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine		
compr. (deelb.)		
30 x 25 mg	R/ b ⊕	5,43 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	21,04 €
Andere benaming(en): Clozapine		

RISPERDAL (Janssen-Cilag)

risperidon		
compr. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/ b ○	6,79 €
60 x 1 mg	R/ b ○	47,00 €
20 x 2 mg	R/ b ○	37,33 €
60 x 2 mg	R/ b ○	84,48 €
20 x 3 mg	R/ b ○	51,14 €
60 x 3 mg	R/ b ○	121,89 €
60 x 4 mg	R/ b ○	159,28 €
compr. Instasolv (smelttabl.)		
28 x 1 mg	R/ b ○	31,99 €
28 x 2 mg	R/ b ○	54,64 €
oploss. (oraal)		
30 ml 1 mg/ml	R/ b ○	30,54 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ○	72,03 €
flacon Consta i.m. (vertraagde vrijst.)		
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○	128,78 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○	170,46 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○	200,24 €
Posol. per os: 4 à 6 mg p.d.		

SEROQUEL (AstraZeneca)

quetiapine		
compr.		
6 x 25 mg	R/	6,35 €
60 x 100 mg	R/	85,28 €
60 x 200 mg	R/ b ○	121,89 €
60 x 300 mg	R/ b ○	178,00 €
Posol. 300 à 450 mg p.d.		

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b ○	67,25 €
56 x 7,5 mg	R/ b ○	174,65 €
28 x 10 mg	R/ b ○	125,16 €
compr. Velotab (smelttabl.)		
28 x 5 mg	R/ b ○	67,25 €
28 x 10 mg	R/ b ○	125,16 €
flacon i.m.		
1 x 10 mg poeder	R/ b ○	7,46 €
Posol. per os: 5 à 10 mg p.d.		

6.3. Antidepressiva

In dit hoofdstuk worden besproken:

- tricyclische en aanverwante antidepressiva, en selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)
- Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*)
- mono-amine-oxidase-inhibitoren (MAO-inhibitoren)
- lithiumzouten.

Lamotrigine, dat soms gebruikt wordt voor de preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen, wordt besproken in 6.6.7.

6.3.1. TRICYCLISCHE EN AANVERWANTE ANTIDEPRESSIVA, EN SSRI'S

Op basis van structuur en werkingsmechanisme worden deze stoffen veelal ingedeeld in drie groepen. De stoffen van de eerste groep hebben een tricyclische structuur, deze van de tweede groep niet altijd, deze van de derde groep niet. Op enkele uitzonderingen na remmen stoffen van de eerste en tweede groep in variabele mate de heropname van zowel nor-epinefrine (noradrenaline) als serotonine; reboxetine is echter een zuivere noradrenaline-heropnameremmer. Stoffen van de derde groep zijn de selectieve serotonine-heropnameremmers ("Selective Serotonin Reuptake Inhibitors" of SSRI's). Voor sommige middelen zouden andere mechanismen dan heropnameremming verantwoordelijk kunnen zijn voor het effect.

Plaatsbepaling

- Zeker bij mineure depressie geniet niet-medicamenteuze aanpak de voorkeur.
- Het is niet altijd duidelijk in hoeverre bovenvermelde verschillen in werkingsmechanisme, leiden tot klinisch relevante voor- of nadelen. Bij overdosering lijken tricyclische antidepressiva meer gevaar te geven.
- Het gunstig effect van de antidepressiva wordt ten vroegste na drie à vier weken duidelijk.
- In de eerste lijn is het belangrijk de ernstiger vormen van depressie te onderscheiden van de minder ern-

stige vormen (bv. inschatten van zelfmoordrisico). Dit heeft immers belangrijke implicaties op de beslissing de patiënt door te verwijzen.

— De beslissing een patiënt met depressie te behandelen in de eerste lijn, betekent niet dat systematisch een antidepressivum dient te worden voorgeschreven, bv. bij mineure of milde depressie.

— Wat de keuze in de eerste lijn betreft, is er geen evidentie dat de doeltreffendheid van de verschillende antidepressiva (tricyclische of aanverwante antidepressiva, SSRI's) verschilt. De keuze zal vooral bepaald worden door co-morbiditeit, eerdere behandelingen met antidepressiva, contra-indicaties, ongewenste effecten en interacties van de geneesmiddelen, hun kostprijs en de voorkeur van de patiënt [zie *Folia maart 2006*].

— Bij kinderen en adolescenten is voor geen enkel antidepressivum de doeltreffendheid afdoende bewezen. Studies met bepaalde antidepressiva in deze leeftijdsgroep tonen daarenboven een verhoogd risico van zelfmoordgedachten en automutilatie, en volgens sommigen is een dergelijk risico voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten. Recent keurde het Europese Geneesmiddelenagentschap het gebruik van fluoxetine bij kinderen ouder dan 8 jaar en adolescenten ter behandeling van matig ernstige tot ernstige depressie, na falen van psychotherapie, goed [Zie *Folia december 2004, maart 2006 en augustus 2006*].

— Bij obsessieve compulsieve stoornissen zijn SSRI's, en in mindere mate bepaalde tricyclische antidepressiva, aangewezen.

— Posttraumatische stress en sociale fobie reageren gunstig op SSRI's.

— Bij paniekstoornissen en gegeneraliseerde angst hebben zowel tricyclische antidepressiva als SSRI's hun doeltreffendheid bewezen: ze hebben een plaats bij angststoornissen indien niet-medicamenteuze aanpak onvoldoende blijkt te zijn of geweigerd wordt.

— Bij bedwateren worden nog uitzonderlijk imipramine, amitriptyline en hun derivaten gebruikt, maar enkel na falen van de andere maatregelen [zie *Folia mei 2005*].

— Bij neuropathische en andere chronische pijnen worden de tricyclische en aanverwante antidepressiva gebruikt, waarbij hun effect vlugger optreedt dan wanneer deze middelen gebruikt worden bij depressie [zie *Folia april 2006*].

— Bij ernstig premenstrueel syndroom hebben de SSRI's een gunstig effect [zie *Folia september 2003*].

Ongewenste effecten

— Ongewenste effecten optredend met de drie groepen

- Gewichtstoename.
- Frequent seksuele stoornissen (ejaculatie- en erectiestoornissen, problemen met libido en orgasme); trazodon kan priapisme veroorzaken.
- Verlaging van de convulsiedrempel, met risico van uitlokken van een epileptische crisis, vooral bij hoge dosis, bij antecedenten van epilepsie en bij gebruik van andere middelen die de convulsiedrempel verlagen.
- Beven en overmatig zweten.
- Hepatotoxiciteit.
- Bij kinderen is er evidentie dat bepaalde SSRI's (bv. paroxetine) en andere antidepressiva (bv. venlafaxine) het risico van zelfmoordgedachten verhogen, maar een dergelijk risico kan voor geen enkel antidepressivum (SSRI, tricyclisch antidepressivum of ander) uitgesloten worden (zie rubriek "Plaatsbepaling").

• Er is enige evidentie dat SSRI's bij volwassenen met depressie het risico van zelfmoordpogingen verhogen, en een dergelijk risico is waarschijnlijk voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten.

• Dervingsverschijnselen na plots stoppen van de behandeling (bv. beven, vertigo, nausea, diarree), meer frequent met de stoffen met korte halfwaardetijd (bv. paroxetine).

• Mogelijk uitlokken van manie bij patiënten met bipolaire stoornis.

— Ongewenste effecten met de eerste en de tweede groep

• Eerste groep: orthostatische hypotensie en cardiale geleidingsstoornissen (kinidine-achtig effect), vooral bij bejaarden, bij voorafbestaande cardiovasculaire pathologie en bij hoge doses. Bij overdosering kunnen ritmestoornissen, met mogelijk fatale afloop, optreden.

• Eerste groep en sommige stoffen van de tweede groep: anticholinerge eigenschappen. Dit kan problemen geven bij patiënten met prostaathypertrofie of met gesloten-hoekglaucoom, of bij gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen met anticholinerge werking.

• Met amitriptyline, doxepine, maprotiline, mianserine en trazodon: sedatie. Dit sedatief effect is interessant bij depressie met angst; de hoogste dosis of de enige dagdosis zal bij voorkeur 's avonds worden ingenomen. Andere stoffen zijn weinig of niet sedatief, of zelfs licht activerend (desipramine, nortriptyline); ze veroorzaken soms angst, agitatie en slaperigheid.

• Met trazodon: risico van priapisme.

• Vooral met mianserine (mogelijk ook met het verwante mirtazapine): risico van agranulocytose.

— Ongewenste effecten met de SSRI's

• Frequente gastro-intestinale ongewenste effecten (nausea, diarree...).

• Frequente centrale ongewenste effecten (hoofdpijn, duizeligheid, agitatie, slaperigheid...).

- Serotoninesyndroom bij patiënten behandeld met hoge doses van een SSRI, vooral in associatie met andere serotoninerge geneesmiddelen (zie rubriek "Interacties"). Dit syndroom wordt gekenmerkt door o.a. hyperthermie, agitatie, myoclonieën en, meer zeldzaam, convulsies en ventriculaire aritmie, met soms fatale afloop.
- Extrapiramidale verschijnselen.
- Bloedingen, bv. ter hoogte van maag-darmstelsel, huid of mucosa [zie *Folia april 2005*].
- Hyponatriëmie, vooral bij bejaarden.

Zwangerschap

- *Zie Folia mei 2006.*
- Een teratogeen effect van antidepressiva kan niet uitgesloten worden. Voor paroxetine is ongerustheid ontstaan in verband met mogelijke majeure cardiale afwijkingen.
- Anticholinerge effecten bij de pasgeborene (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hart-ritmestoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urinere-tentie) bij gebruik van tricyclische antidepressiva kort vóór de bevaling.
- Moeilijkheden bij het pasgeboren kind, bv. ademhalingsproblemen, problemen bij het voeden, convulsies, constant huilen, spier-rigiditeit bij gebruik van SSRI's en andere antidepressiva (bv. venlafaxine, mirtazapine) kort vóór de bevalling; met SSRI's werd bestaan van pulmonale hypertensie bij de neonatus gesuggereerd.

Interacties

- **Interacties voor de eerste en tweede groep**
 - Met antihypertensiva met centrale werking: de meeste antidepressiva van de eerste en de tweede groep verminderen hun effect.
 - Met sympathicomimetica, bijvoorbeeld gebruikt als decongestiva: de meeste antidepressiva van de eerste en de tweede groep versterken het effect ervan.
 - Met MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve): associatie kan ern-

stige ongewenste effecten zoals hypertensieve en hyperpyretische crises veroorzaken, die fataal kunnen zijn.

- Met SSRI's, triptanen en andere stoffen met serotoninerge werking: sommige antidepressiva van de eerste en de tweede groep (bv. clomipramine, desipramine, duloxetine, imipramine, trazodon, venlafaxine ...) kunnen een serotoninesyndroom helpen uitlokken.
- **Interacties voor SSRI's**
 - Met MAO-inhibitoren of andere stoffen met serotoninerge werking zoals sommige antidepressiva van de eerste en de tweede groep (bv. clomipramine, desipramine, duloxetine, imipramine, trazodon, venlafaxine ...), buspiron, dextromethorfan, de ergotaminederivaten, linezolid, lithium, bepaalde narcotische analgetica (bv. pethidine, tramadol), bepaalde antipsychotica, sibutramine, de triptanen, Sint-Janskruid: optreden van serotoninesyndroom. Indien dergelijke associaties noodzakelijk zijn, moet de behandeling progressief worden ingesteld en regelmatig worden gecontroleerd.
 - Met geneesmiddelen gemetaboliseerd door bepaalde cytochroom P450-iso-enzymen in de lever: de SSRI's verschillen onderling in hun effect op de CYP-iso-enzymen (zie ook tabel in Inleiding), en de klinische relevantie van bepaalde interacties is niet duidelijk.
 - Fluoxetine: inhibitor van CYP2D6, van CYP2C19 en, in lichte mate, van CYP3A4.
 - Fluvoxamine: potente inhibitor van CYP1A2 en, in mindere mate, van CYP2C9 en CYP3A4.
 - Paroxetine: inhibitor van CYP2D6.
 - Citalopram, escitalopram en sertraline inhiberen de CYP-iso-enzymen niet noemenswaardig.
 - Met geneesmiddelen die de stolling tegengaan: verhoogd risico van bloeding.
 - Met antipsychotica: verergering van de extrapiramidale ongewenste effecten.
 - Met NSAID's: verhoogd risico van gastro-intestinale bloedingen.

Bijzondere voorzorgen

— Bij overschakelen van een SSRI naar een ander antidepressivum, vooral een MAO-remmer, kan de lange halfwaardetijd van sommige SSRI's problemen stellen; dit is vooral belangrijk voor fluoxetine wiens actieve metaboliet (norfluoxetine) een halfwaardetijd heeft van meer dan 7 dagen. Afhankelijk van de halfwaardetijd is daarom best een geneesmiddelenvrij interval van 1 à 2 weken (voor fluoxetine 5 weken) te voorzien.

— Bij gebruik van mianserine en mirtazapine dient bij optreden van koorts, keelpijn enz. gedacht te worden aan de mogelijkheid van agranulocytose.

Posologie

— De posologie moet individueel bepaald worden, o.a. gezien de snelheid van biotransformatie duidelijk verschilt van persoon tot persoon: er wordt aanbevolen te starten met een lage dosis en deze, zo nodig, geleidelijk op te drijven. De doses die hieronder worden gegeven, worden gewoonlijk niet overschreden.

— Over de optimale manier van toediening van de dagdosis, één enkele gift 's avonds of gespreid over de dag, bestaat praktisch geen evidentie. Toediening 's avonds wordt dikwijls verkozen om een hinderlijk sedatief effect overdag te vermijden. Hieronder worden bij de producten de posologie-instructies van de bijsluiters daarom trent gevolgd.

— Stoppen van de behandeling gebeurt best geleidelijk, gezien voor een aantal middelen dervingsverschijnselen werden beschreven.

— Na het verdwijnen van de depressieve symptomen wordt de behandeling bij een eerste opstoot minstens 6 maand voortgezet. Bij ernstige recidiverende depressie wordt soms een jarenlange onderhoudsbehandeling gegeven.

— Met parenterale toediening treedt het therapeutisch effect niet sneller op.

6.3.1.1. Eerste groep

Imipramine en derivaten

ANAFRANIL (Novartis Pharma)

clomipraminehydrochloride		
compr. Retard (deelb., vertraagde vrijst.)		
42 x 75 mg	R/ b ○	16,90 €
compr.		
150 x 10 mg	R/ b ○	9,06 €
30 x 25 mg	R/ b ○	3,95 €
150 x 25 mg	R/ b ○	18,30 €
amp. i.m. - i.v.		
10 x 25 mg/2 ml	R/ b ○	8,79 €
<i>Posol. per os:</i> tot 150 mg p.d. in meerdere giften, Retard in 1 gift 's avonds		

TOFRANIL (Novartis Pharma)

imipraminehydrochloride		
compr.		
60 x 10 mg	R/ b ○	2,23 €
200 x 25 mg	R/ b ○	9,83 €
<i>Posol.</i> tot 150 à 200 mg p.d. in meerdere giften		

Amitriptyline en derivaten

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline		
compr.		
50 x 25 mg	R/ b ○	3,24 €
<i>Posol.</i> tot 150 mg p.d. in meerdere giften		

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline		
caps. Diffucaps (vertraagde vrijst.)		
40 x 25 mg	R/ b ○	4,89 €
40 x 50 mg	R/ b ○	7,96 €
20 x 75 mg	R/ b ○	5,82 €
compr.		
100 x 10 mg	R/ b ○	3,36 €
30 x 25 mg	R/ b ○	2,29 €
100 x 25 mg	R/ b ○	6,34 €
flacon i.m. - i.v.		
10 ml 10 mg/ml	R/ b ○	1,83 €
<i>Posol. per os:</i> tot 150 mg p.d. in meerdere giften, met de hoogste dosis 's avonds		

Andere middelen van de eerste groep

PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulepinehydrochloride		
caps.		
30 x 25 mg	R/ b ○	2,98 €
100 x 25 mg	R/ b ○	8,02 €
compr.		
28 x 75 mg	R/ b ○	6,82 €
<i>Posol.</i> tot 150 mg p.d. in 1 of meerdere giften		

SINEQUAN (Pfizer)

doxepine		
caps.		
30 x 25 mg	R/ b ○	3,91 €
100 x 25 mg	R/ b ○	11,77 €
100 x 50 mg	R/ b ○	20,62 €
<i>Posol.</i> tot 150 mg p.d. in meerdere giften of in 1 gift 's avonds		

6.3.1.2. Tweede groep**Mirtazapine**

Posol. tot 45 mg p.d., bij voorkeur 's avonds

MERCK-MIRTAZAPINE (Merck)

mirtazapine compr.		
30 x 15 mg	R/ b Ⓢ	17,12 €
50 x 15 mg	R/ b Ⓢ	25,97 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓢ	26,36 €
50 x 30 mg	R/ b Ⓢ	37,13 €
30 x 45 mg	R/ b Ⓢ	29,60 €
50 x 45 mg	R/ b Ⓢ	43,16 €

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine compr. (deelb.)		
30 x 15 mg	R/ b Ⓢ	18,34 €
60 x 15 mg	R/ b Ⓢ	25,04 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓢ	25,04 €
60 x 30 mg	R/ b Ⓢ	34,74 €
compr.		
50 x 45 mg	R/ b Ⓢ	32,20 €
100 x 45 mg	R/ b Ⓢ	46,00 €

MIRTAZAPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

mirtazapine compr. (deelb.)		
30 x 30 mg	R/ b Ⓢ	25,00 €
60 x 30 mg	R/ b Ⓢ	33,88 €

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine compr. (deelb.)		
30 x 15 mg	R/ b Ⓢ	15,12 €
50 x 15 mg	R/ b Ⓢ	20,85 €
100 x 15 mg	R/ b Ⓢ	35,68 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓢ	24,53 €
50 x 30 mg	R/ b Ⓢ	28,23 €
100 x 30 mg	R/ b Ⓢ	51,30 €
30 x 45 mg	R/ b Ⓢ	28,20 €

REMERGON (Organon)

mirtazapine compr. SolTab (smelttabl.)		
30 x 15 mg	R/ b Ⓢ	19,12 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓢ	28,53 €
30 x 45 mg	R/ b Ⓢ	32,20 €
oploss. (oraal) 66 ml 15 mg/ml	R/ b Ⓢ	28,53 €

Trazodon

Posol. tot 400 mg p.d. in 2 of 3 giften

DOC TRAZODONE (Docpharma)

trazodonhydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	6,86 €
90 x 100 mg	R/ b Ⓢ	16,50 €

NESTROLAN (3DDD)

trazodonhydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	6,86 €
90 x 100 mg	R/ b Ⓢ	16,50 €

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodonhydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	6,86 €
90 x 100 mg	R/ b Ⓢ	16,50 €

TRAZOLAN (Continental Pharma)

trazodonhydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	9,80 €
90 x 100 mg	R/ b Ⓢ	23,56 €

Andere middelen van de tweede groep**CYMBALTA (Eli Lilly)**

duloxetine caps.		
28 x 60 mg	R/ b Ⓢ	44,64 €
Posol. tot 120 mg p.d. in 2 giften		

EDRONAX (Pfizer)

reboxetine compr.		
60 x 4 mg	R/ b Ⓢ	37,13 €
Posol. tot 10 mg p.d.		

EFE XOR (Wyeth)

venlafaxine caps. Exel (vertraagde vrijst.)		
7 x 37,5 mg	R/	6,83 €
28 x 75 mg	R/ b Ⓢ	36,39 €
28 x 150 mg	R/ b Ⓢ	58,00 €
Posol. tot 150 mg p.d. in 1 gift		

LERIVON (Organon)

mianserinehydrochloride compr.		
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	4,06 €
90 x 10 mg	R/ b Ⓢ	9,71 €
compr. (deelb.)		
50 x 30 mg	R/ b Ⓢ	14,83 €
30 x 60 mg	R/ b Ⓢ	17,50 €
Posol. tot 60 mg p.d. in meerdere giften of in 1 gift 's avonds		

LUDIOMIL (Novartis Pharma)

maprotilinehydrochloride compr.		
100 x 25 mg	R/ b Ⓢ	11,15 €
30 x 50 mg	R/ b Ⓢ	7,32 €

maprotilinesilaat amp. i.v.		
10 x 25 mg/5 ml	R/ b Ⓢ	5,80 €
Posol. per os: tot 75 mg p.d. in meerdere giften of in 1 gift 's avonds		

Combinatiepreparaten**DEANXIT (Lundbeck)**

flupentixol 0,5 mg melitracen 10 mg compr. 30	R/	4,41 €
Posol. —		

6.3.1.3. Derde groep (SSRI's)

Citalopram

Posol. per os: tot 40 mg p.d. in 1 gift (max. 60 mg p.d.)

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	27,99 €
amp. inf. 10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	20,77 €
56 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	30,13 €

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

citalopram compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	20,00 €
56 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	25,89 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	19,95 €
56 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	25,86 €
100 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	39,52 €
28 x 30 mg	R/ b <u>o</u>	27,52 €
56 x 30 mg	R/ b <u>o</u>	37,92 €
100 x 30 mg	R/ b <u>o</u>	60,72 €
28 x 40 mg	R/ b <u>o</u>	31,26 €
56 x 40 mg	R/ b <u>o</u>	45,17 €
100 x 40 mg	R/ b <u>o</u>	72,97 €
28 x 60 mg	R/ b <u>o</u>	37,92 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	19,74 €
56 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	24,72 €

MERCK-CITALOPRAM (Merck)

citalopram compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	22,25 €
60 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	31,55 €
30 x 40 mg	R/ b <u>o</u>	36,88 €
60 x 40 mg	R/ b <u>o</u>	53,72 €

Escitalopram

Escitalopram is de actieve enantiomeer van citalopram.

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift (max. 20 mg p.d.)

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/ b <u>o</u>	30,31 €
---	---------------	---------

Fluoxetine

Posol. 20 mg p.d. in 1 gift (max. 60 mg p.d.)

DOCFLUOXETINE (Docpharma)

fluoxetine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	16,58 €
60 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	21,15 €

FLUOX (Sacobom)

fluoxetine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	24,00 €
-----------------------------------	---------------	---------

FLUOXEMED (Ethimed)

fluoxetine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	14,85 €
56 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	19,50 €

FLUOXETINE EG (Eurogenerics)

fluoxetine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	22,76 €
56 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	28,77 €

FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxetine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	22,16 €
56 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	28,72 €

FLUOXETINE TEVA (Teva)

fluoxetine caps. 30 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	15,54 €
-----------------------------------	---------------	---------

FLUOXETINE TOPGEN (Topgen)

fluoxetine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	14,25 €
84 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	21,86 €

FLUOXONE (SMB)

fluoxetine compr. Divule 30 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	21,85 €
100 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	40,00 €

FONTEX (Eli Lilly)

fluoxetine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	26,73 €
compr. Disp. (deelb., oplosb.) 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	26,73 €

MERCK-FLUOXETINE (Merck)

fluoxetine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	22,16 €
-----------------------------------	---------------	---------

PROSIMED (3DDD)

fluoxetine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	17,16 €
56 x 20 mg	R/ b <u>o</u>	24,13 €

PROZAC (Aktuapharma)

fluoxetine caps. 28 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ b <u>Q</u>	26,40 €
---	---------------	---------

PROZAC (Eli Lilly)

fluoxetine caps. 28 x 20 mg compr. Disp. (deelb., oplosb.) 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	26,73 €
	R/ b <u>Q</u>	26,73 €

Fluvoxamine

Posol. tot 200 mg p.d. in 2 of 3 giften (max. 300 mg p.d.)

FLOXYFRAL (Solvay)

fluvoxaminemaleaat compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	23,20 €
--	---------------	---------

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluvoxaminemaleaat compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	18,46 €
--	---------------	---------

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluvoxaminemaleaat compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	18,46 €
--	---------------	---------

FLUVOXAMINE TEVA (Teva)

fluvoxaminemaleaat compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	18,30 €
--	---------------	---------

Paroxetine

Posol. 20 mg p.d. in 1 gift (max. 50 mg p.d.)

AROPAX (GSK)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg 56 x 20 mg 28 x 30 mg sir. 150 ml 10 mg/5 ml	R/ b <u>⊖</u>	25,96 €
	R/ b <u>⊖</u>	35,43 €
	R/ b <u>⊖</u>	29,11 €
	R/ b <u>⊖</u>	14,09 €

MERCK-PAROXETINE (Merck)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 30 mg 56 x 30 mg	R/ b <u>⊖</u>	23,17 €
	R/ b <u>⊖</u>	30,95 €

PAROXETINE EG (Eurogenerics)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg 56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	23,90 €
	R/ b <u>⊖</u>	27,36 €

PAROXETINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg 56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	22,40 €
	R/ b <u>⊖</u>	28,00 €

PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg 60 x 20 mg 100 x 20 mg 28 x 40 mg 60 x 40 mg 100 x 40 mg	R/ b <u>⊖</u>	21,69 €
	R/ b <u>⊖</u>	29,42 €
	R/ b <u>⊖</u>	53,96 €
	R/ b <u>⊖</u>	36,06 €
	R/ b <u>⊖</u>	54,14 €
	R/ b <u>⊖</u>	83,96 €

PAROXETINE TEVA (Teva)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg 56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	19,09 €
	R/ b <u>⊖</u>	25,04 €

PAROXETINE TOPGEN (Topgen)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg 60 x 20 mg 100 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	20,40 €
	R/ b <u>⊖</u>	29,50 €
	R/ b <u>⊖</u>	54,00 €

SEROXAT (Aktuapharma)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	25,64 €
---	---------------	---------

SEROXAT (GSK)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 10 mg 28 x 20 mg 56 x 20 mg 28 x 30 mg sir. 150 ml 10 mg/5 ml	R/ b <u>⊖</u>	13,15 €
	R/ b <u>⊖</u>	25,96 €
	R/ b <u>⊖</u>	35,43 €
	R/ b <u>⊖</u>	29,11 €
	R/ b <u>⊖</u>	14,09 €

Sertraline

Posol. 50 mg p.d. in 1 gift (max. 200 mg p.d.)
--

DOC SERTRALINE (Docpharma)

sertraline compr. (deelb.) 30 x 50 mg 60 x 50 mg 30 x 100 mg 60 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	20,99 €
	R/ b <u>⊖</u>	30,22 €
	R/ b <u>⊖</u>	24,60 €
	R/ b <u>⊖</u>	39,70 €

MERCK-SERTRALINE (Merck)

sertraline compr. (deelb.) 30 x 50 mg 60 x 50 mg 30 x 100 mg 60 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	18,99 €
	R/ b <u>⊖</u>	30,26 €
	R/ b <u>⊖</u>	22,60 €
	R/ b <u>⊖</u>	39,70 €

SERLAIN (Pfizer)

sertraline compr. (deelb.) 30 x 50 mg 60 x 50 mg compr. 30 x 100 mg oploss. (oraal) 60 ml 20 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	20,99 €
	R/ b <u>⊖</u>	32,26 €
	R/ b <u>⊖</u>	24,60 €
	R/ b <u>⊖</u>	19,34 €

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b ☉	20,18 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	24,98 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	23,62 €
60 x 100 mg	R/ b ☉	38,10 €

SERTRALINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

sertraline		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b ☉	18,89 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	29,03 €

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b ☉	19,99 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	27,20 €
100 x 50 mg	R/ b ☉	47,61 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	23,60 €
60 x 100 mg	R/ b ☉	39,70 €
100 x 100 mg	R/ b ☉	60,38 €

6.3.2. SINT-JANSKRUID**Plaatsbepaling**

- Zie ook *Folia november 2001*.
- Er zijn aanwijzingen dat Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) doeltreffend is als antidepressivum bij patiënten met milde tot matige depressie, maar niet bij ernstige depressie.
- Als werkingsmechanisme wordt inhibitie van de heropname van serotonine gesuggereerd.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale ongewenste effecten.
- Hoofdpijn.
- Anorgasme.
- Fotosensibilisatie.

Interacties

- Daling van de plasmaspiegels van geneesmiddelen zoals carbamazepine, ciclosporine, irinotecan, de oestrogenen en de protease-inhibitoren, vooral door inductie van het CYP3A4 (zie tabel in *Inleiding*). Voor de anti-conceptieve oestroprogestativa zijn doorbraakbloedingen en enkele gevallen van zwangerschap gerapporteerd bij gelijktijdig gebruik van Sint-Janskruid [zie *Folia oktober 2005*].
- Serotoninesyndroom bij patiënten behandeld met Sint-Janskruid samen met andere geneesmiddelen met serotoninerge werking (zie 6.3.1.).

Bijzondere voorzorgen

– De hier vermelde preparaten zijn als geneesmiddel geregistreerd. Voor preparaten die als voedingssupplement worden verkocht, bestaat geen zekerheid over de kwaliteit.

<i>Posol.</i> 300 mg 3 x p.d.

HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum-extract (droog)		
compr.		
90 x 300 mg	R/	21,70 €

MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum-extract (droog)		
caps.		
60 x 300 mg	R/	14,00 €

MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID ELUSAN*(Pierre Fabre Sante)*

Hypericum perforatum-extract (droog)		
caps.		
60 x 300 mg		14,00 €

PERIKA (VSM)

Hypericum perforatum-extract (droog)		
compr.		
60 x 300 mg		14,00 €

6.3.3. MONO-AMINE-OXIDASE-INHIBITOREN**Plaatsbepaling**

- *Fenelzine* is een irreversibele, niet-selectieve inhibitor van de iso-enzymen MAO-A en MAO-B; het inhibeert ook andere enzymen. Bij depressie is dit middel geen eerste keuze, vooral omwille van ongewenste effecten en interacties.
- *Moclobemide* is een reversibele en selectieve remmer van MAO-A met mogelijk minder ongewenste effecten en interacties.
- De MAO-B-inhibitoren worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson (zie 6.5.4.).

Ongewenste effecten

- Fenelzine: o.a. orthostatische hypotensie en levertoxiciteit,
- Moclobemide: potentialisatie van pressoraminen, soms agitatie en slaapstoornissen.

Interacties

- **Ernstige hypertensie-aanval met fenelzine en, in mindere mate, moclobemide bij inname van tyramine-**

rijke voeding (kaas ...) of sympathicomimetica (met inbegrip van de centrale stimulantia, levodopa, nefopam).

— Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van een mono-amine-oxidase-inhibitor (selectief of niet) met andere stoffen met serotoninerge werking (bv. tricyclische antidepressiva, SSRI's, dextromethorfan, pethidine) (zie 6.3.1.).

— Tricyclische en verwante antidepressiva, en SSRI's mogen niet ingenomen worden binnen de 2 weken na stopzetten van een mono-amine-oxidase-inhibitor.

AURORIX (Roche)

moclobemide compr. (deelb.) 100 x 150 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	43,51 €
Andere benaming(en): Moclobemide		

MERCK-MOCLOBEMIDE (Merck)

moclobemide compr. (deelb.) 100 x 150 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	33,14 €
Andere benaming(en): Aurorix		

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobemide compr. (deelb.) 30 x 150 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	11,32 €
100 x 150 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	30,72 €
Andere benaming(en): Aurorix		

NARDELZINE (Pfizer) $\text{\textcircled{D}}$

fenelzine compr. 100 x 15 mg	R/	33,48 €
------------------------------------	----	---------

6.3.4. LITHIUMZOUTEN

Plaatsbepaling

— De lithiumzouten worden nog geklasseerd bij de antidepressiva, maar kunnen misschien beter als stemmingsregulerende middelen of thymoregulatoren worden omschreven.

— Lithium wordt gebruikt bij de behandeling van bipolaire stoornissen, en is ook preventief werkzaam tegen de manische, en in mindere mate de depressieve fasen van de bipolaire stoornissen.

— Lithium werkt traag in (2-3 weken) zodat voor behandeling van acute manie neuroleptica zijn aangewezen.

Ongewenste effecten

— Nausea, diarree, sedatie, fijne tremor: frequent, vooral 2 à 4 uur na inname, doch veelal voorbijgaand.

— Polyurie; nefrogene diabetes insipidus werd beschreven.

— Het risico van ongewenste effecten neemt toe naarmate de plasmaconcentraties 1 mmol/l overschrijden, en electrocardiografische veranderingen, ritmestoornissen, ataxie, dysarthrie, convulsies en desoriëntatie kunnen optreden.

— Na intoxicatie kunnen de neurologische verschijnselen persisteren of kan een grotere gevoeligheid voor neurotoxiciteit bestaan bij therapeutische plasmaspiegels.

— Opzetting van de schildklier en/of hypothyreoze: zeldzaam.

— Gewichtstoename.

Zwangerschap

— **Gezien lithium mogelijk teratogeen is, is gebruik tijdens het eerste trimester van de zwangerschap te mijden, tenzij bij dwingende indicatie. Het gebruik van lithium op het einde van de zwangerschap wordt eveneens afgeraden omwille van mogelijke toxiciteit bij de pasgeborene.**

Interacties

— Stijgen van de plasmaconcentratie van lithium met verhoogde kans op ongewenste effecten bij daling van het lichaamsnatrium door diuretica, zoutarm dieet, braken en diarree, en bij inname van niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca, ACE-inhibitoren en angiotensine-II-receptorantagonisten.

— Verhoogde kans op centrale ongewenste effecten, bv. serotoninesyndroom, bij gelijktijdig gebruik van andere antidepressiva.

Bijzondere voorzorgen

— Vóór het starten van een lithiumtherapie is evaluatie van nier-, hart- en schildklierfunctie aanbevolen, en dit dient jaarlijks herhaald te worden.

Posologie

— De dosis moet individueel aangepast worden gezien de belangrijke

interindividuele verschillen in kinetiek van en gevoeligheid aan lithium.

— De dosisaanpassing gebeurt op geleide van de plasmaconcentraties die ongeveer 12 uur na de laatste inname worden gemeten. Een concentratie tussen 0,5 en 1 mmol/l is veilig en werkzaam; bij bejaarden worden lagere spiegels nagestreefd.

— Nierinsufficiëntie vereist dosisreductie.

Posol. 400 mg à 1,2 g p.d. in 2 of 3 giften (in 1 of 2 giften voor vertraagde vrijst.)

CAMCOLIT (Norgine)

lithiumcarbonaat compr. (deelb.) 100 x 400 mg	R/	6,84 €
---	----	--------

MANIPREX (Wolfs)

lithiumcarbonaat compr. (deelb.) 50 x 500 mg	R/ b ○	4,70 €
compr. 100 x 250 mg	R/ b ○	4,70 €

PRIADEL (Sanofi-Aventis)

lithiumcarbonaat compr. (deelb., vertraagde vrijst.) 100 x 400 mg	R/	10,93 €
---	----	---------

6.4. Centrale stimulantia

Plaatsbepaling

- *Modafinil* wordt gebruikt bij narcolepsie.
- *Methylfenidaat* wordt gebruikt bij narcolepsie, maar ook bij sommige kinderen met aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit ("Attention-deficit hyperactivity disorder" of ADHD), ook nog hyperkinetisch syndroom genoemd, wanneer de niet-medicamenteuze aanpak alleen onvoldoende blijkt [zie *Folia juli 2002 en Transparantiefiche "Aanpak van ADHD", met updates*]. Bij kinderen jonger dan 5 jaar dient men zeker terughoudend te zijn met het gebruik van centrale stimulantia.
- Recent kwam *atomoxetine* beschikbaar voor gebruik bij ADHD. Deze noradrenaline-heropnameremmer verbetert op korte termijn de symptomatologie. Langetermijngegevens over doeltreffendheid en veiligheid, en vergelijkend onderzoek met methylfenidaat ontbreken.
- Sommige amfetaminederivaten vroeger gebruikt bij obesitas, zijn in de loop van de laatste jaren van de markt teruggetrokken (zie 14.1.).
- *Sibutramine*, een stof die chemisch verwant is met de amfetamines, wordt gebruikt bij obesitas, en wordt besproken in 14.1.1.
- Het gebruik van *fenetylline* is niet aan te raden.

Ongewenste effecten

- Slapeloosheid, emotionele instabiliteit en anorexie: meest frequente ongewenste effecten en meestal dosisafhankelijk.
- Convulsies, compulsief gedrag en psychotische reacties: minder frequente ongewenste effecten, maar ernstig en vooral bij overdosering.
- Het is niet duidelijk of bij chronisch gebruik, afhankelijkheid en dervingsverschijnselen bij stoppen kunnen optreden.

Interacties

- Hypertensieve opstoten bij gebruik van deze geneesmiddelen samen met mono-amine-oxidase-inhibitoren.

Bijzondere voorzorgen

- De medicatie bij ADHD wordt best niet 's avonds gegeven.

CAPTAGON (Meda) Ⓢ

fenetyllinehydrochloride compr. (deelb.) 20 x 50 mg	R/	4,40 €
<i>Posol.</i> — (speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

PROVIGIL (Organon) Ⓢ

modafinil compr. 90 x 100 mg	R/ b! o	157,64 €
<i>Posol.</i> narcolepsie: 200 à 400 mg p.d.		

CONCERTA (Janssen-Cilag) Ⓢ

methylfenidaathydrochloride compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 18 mg	R/	56,33 €
30 x 36 mg	R/	69,03 €
30 x 54 mg	R/	82,38 €

Posol.
kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten
beginnen met 18 mg per dag, eventueel op te
drijven met intervallen van één week tot
54 mg per dag, telkens in één gift 's morgens

(de comprimés niet breken of pletten)
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

RILATINE (Novartis Pharma) ©

methylfenidaathydrochloride

caps. Modified Release (vertraagde vrijst.)

30 x 20 mg R/ b! ○ 31,41 €

30 x 30 mg R/ b! ○ 37,23 €

compr. (deelb.)

20 x 10 mg R/ b! ○ 6,52 €

Posol.

- compr

* kinderen vanaf 6 jaar

5 mg 1 à 2 maal p.d., eventueel op te drijven met 5 à 10 mg, met intervallen van één week, tot max. 60 mg p.d. (bij kinderen < 25 kg meestal minder dan 35 mg p.d.) in meerdere giften

* volwassenen

gemiddeld 25 à 30 mg p.d. in 2 of 3 giften, eventueel op te drijven tot 40 à 60 mg p.d.

- caps. Modified Release

20 à 40 mg p.d. in 1 gift 's morgens

(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

STRATTERA (Eli Lilly)

atomoxetine

caps.

7 x 10 mg R/ 30,97 €

28 x 10 mg R/ 93,30 €

7 x 18 mg R/ 30,97 €

28 x 18 mg R/ 93,30 €

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 €

Posol.

kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten

— minder dan 70 kg: 0,5 mg/kg/d.; na 1 week

op te drijven tot 1,2 mg/kg/d. in 1 of 2 giften

— meer dan 70 kg: 40 mg p.d.; na 1 week op te drijven tot 80 mg p.d. in 1 of 2 giften

6.5. Antiparkinsonmiddelen

Volgende geneesmiddelen worden besproken:

- levodopa
- dopamine-agonisten
- COMT (catechol-O-methyltransferase)-inhibitoren
- mono-amine-oxidase B-inhibitoren
- anticholinergica
- amantadine
- combinatiepreparaten.

Plaatsbepaling

- *Zie Folia mei 2003.*
- Men start de behandeling dikwijls met levodopa, met een dopamine-agonist, of met een associatie van beiden.
- Levodopa werkt vlugger, en is meer doeltreffend dan de dopamine-agonisten, maar er is een risico van motorische verwickelingen (fluctuaties, dyskinesieën).
- Dopamine-agonisten, entacapon en tolcapon, en selegiline en rasagiline laten toe de motorische verwickelingen t.g.v. levodopa te reduceren.
- Anticholinergica zijn vooral actief tegen het beven.
- De plaats van amantadine is beperkt.

Interacties

- Verminderd effect van antiparkinsonmiddelen door antipsychotica.

6.5.1. LEVODOPA

Plaatsbepaling

– Levodopa is een precursor van dopamine. Ongeveer driekwart van de patiënten met idiopathisch parkinsonisme reageren gunstig op de toediening van levodopa. Eerst verbetert de bradykinesie, nadien de rigiditeit. Voor een effect op de tremoren is dikwijls weken behandeling nodig.

– Levodopa wordt altijd geassocieerd met een inhibitor van het perifere dopadecarboxylase, om de perifere ongewenste effecten van dopamine (gastro-intestinale last, meer zeldzaam hartritmestoornissen) te verminderen.

Contra-indicaties

- Actief ulcus pepticum.
- Recent coronair accident.
- Ernstige ritmestoornissen.
- Psychotische toestand.
- Gesloten-hoekglaucoom.

Ongewenste effecten

– Vroegtijdige ongewenste effecten van de associatie (nausea, obstipatie, hypotensie, verwardheid, vooral bij bejaarden): dosisafhankelijk en dikwijls voorbijgaand.

– Laattijdige ongewenste effecten: centrale ongewenste effecten, meestal abnormale onwillekeurige bewegingen (dyskinesie), en meer zelden hallucinaties, slapeloosheid, nachtmerries, psychotisch gedrag.

– Somnolentie en plotse slaapaanvallen [*zie Folia februari 2003*].

– Tijdens het verloop van de ziekte ziet men bij vele patiënten behandeld met levodopa + inhibitor van het perifere dopadecarboxylase een verlies van de therapeutische doeltreffendheid, of verdwijnen en vlug heroptreden van de doeltreffendheid, het zogenaamde “on-off fenomeen”. Bij gebruik van preparaten met vertraagde vrijstelling, of door frequentere toediening van lagere doses, kunnen deze fluctuaties worden gemilderd.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het gebruik van levodopa gedurende de zwangerschap wordt afgeraden.
- Levodopa inhibeert de vrijstelling van prolactine, en kan op die manier de lactatie inhiberen.

Interacties

- Verhoogd effect van levodopa, met nood voor dosisreductie, door de COMT-inhibitoren en de MAO-inhibitoren.
- Ernstige hypertensie-aanvallen bij gebruik van niet-selectieve MAO-inhibitoren.
- Verminderde resorptie bij inname van ijzer.

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid bij antecedenten van ulcus pepticum of hematemesis, van hartfalen en van mineure ritmesstoornissen, en bij patiënten met chronisch open-hoekglaucoom.

Posologie

- 100 à 250 mg levodopa per dag; naargelang de behoeften wordt om de week de dosis opgedreven tot een dagdosis van ongeveer 500 mg in 2 of 3 giften.

<i>Posol. cfr. inleiding</i>

PROLOPA 125 (Roche)

benserazide 25 mg levodopa 100 mg caps. 100	R/ b o	19,96 €
caps. HBS (vertraagde vrijst.) 100	R/ b o	19,96 €
compr. Disp. (deelb., oplosb.) 100	R/ b o	19,96 €

PROLOPA 250 (Roche)

benserazide 50 mg levodopa 200 mg caps. 100	R/ b o	30,67 €
compr. (deelb.) 30	R/ b o	11,98 €
100	R/ b o	30,67 €

SINEMET (MSD)

carbidopa 25 mg levodopa 250 mg compr. (deelb.) 100	R/ b o	12,88 €
carbidopa 50 mg levodopa 200 mg compr. Control (vertraagde vrijst.) 100	R/ b o	17,07 €

6.5.2. DOPAMINE-AGONISTEN**Plaatsbepaling**

- De ergotderivaten bromocriptine en pergolide, en de niet-ergotderivaten pramipexol en ropinirol worden meestal gebruikt in associatie met levodopa, dat dan in lagere dosis kan worden gegeven. De dopamine-agonisten dienen in progressief toenemende dosis te worden toegevoegd.
- Bij patiënten in het beginstadium van de ziekte van Parkinson kan een dopamine-agonist in monotherapie worden toegepast om het gebruik van levodopa uit te stellen.
- Bromocriptine wordt gebruikt bij de ziekte van Parkinson en bij hyperprolactinemie; de dopamine-agonist cabergoline heeft enkel de indicatie hyperprolactinemie (zie 7.3.9.5.).
- Apomorfine wordt soms langs subcutane weg gebruikt gedurende langdurige periodes van akinesie ("off"-periodes). Er is in België geen specialiteit op basis van apomorfine beschikbaar. Apomorfine subcutaan kan magistraal worden voorgeschreven.
- Dopamine-agonisten, vooral ropinirol en pramipexol, worden soms gebruikt bij "restless legs syndrome" [zie *Folia december 2004*].

Ongewenste effecten

- De vroegtijdige ongewenste effecten van levodopa, bv. orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie, slaperigheid.
- Vaatspasmen, hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses.
- Inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis en retroperitoneale fibrose bij langdurig gebruik van de ergotderivaten; ook hartklepletsels zijn beschreven met pergolide [zie *Folia juni 2003 en december 2004*].
- Somnolentie en plotse slaapaanvallen met alle dopamine-agonisten.

Zwangerschap en borstvoeding

- Dopamine-agonisten worden best vermeden tijdens de zwangerschap.
- De dopamine-agonisten inhiberen de vrijstelling van prolactine, en kunnen op die manier de lactatie inhiberen.

MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)

pramipexol compr. (deelb.)		
30 x 0,18 mg	R/ b! ○	23,80 €
100 x 0,7 mg	R/ b! ○	147,53 €

Posol. ziekte van Parkinson: beginnen met 0,27 mg p.d. in 3 giften, nadien geleidelijk opdrijven tot 3,3 mg p.d. in 3 giften

PARLODEL (Novartis Pharma)

bromocriptine caps.		
100 x 5 mg	R/ b! ○	56,05 €
100 x 10 mg	R/ b! ○	88,69 €
compr. (deelb.)		
30 x 2,5 mg	R/ b! ○	13,40 €

Posol.
- ziekte van Parkinson: tot 40 mg p.d.
- hyperprolactinemie: 2 à 3 x p.d. 2,5 mg of meer
- preventie en suppressie van de lactatie: 2 x p.d. 2,5 mg ged. 2 weken of 2 x p.d. 2,5 mg ged. 1 week gevolgd door 2,5 mg p.d. 's avonds gedurende 2 weken

PERMAX (Eli Lilly)

pergolide compr. (deelb.)		
30 x 0,05 mg	R/ b! ○	6,51 €
100 x 0,25 mg	R/ b! ○	37,55 €
100 x 1 mg	R/ b! ○	102,42 €

Posol. ziekte van Parkinson: 0,05 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 dagen, daarna geleidelijk opdrijven tot 2 à 3 mg p.d. in 3 giften.

REQUIP (GSK)

ropinirol compr.		
126 x 0,25 mg	R/ b ○	27,61 €
84 x 1 mg	R/ b ○	44,45 €
84 x 2 mg	R/ b ○	65,09 €
84 x 5 mg	R/ b ○	136,23 €

Posol. ziekte van Parkinson: 0,75 mg p.d. in 3 giften gedurende 1 week, nadien geleidelijk opdrijven tot 3 à 9 mg p.d. in 3 giften (max. 24 mg p.d.)

6.5.3. COMT-INHIBITOREN

Entacapon en tolcapon zijn inhibitoren van het catechol-O-methyltransferase.

Plaatsbepaling

— Entacapon kan gebruikt worden in associatie met levodopa + inhibitor van het perifere dopadecarboxylase bij patiënten bij wie levodopa te kort

werkt (met "on-off"-fenomeen), om de duur van de "on"-periodes te verlengen. Het belang van entacapon staat niet vast voor patiënten behandeld met een preparaat met gecontroleerde vrijstelling van levodopa (+ inhibitor van het dopadecarboxylase), en voor patiënten bij wie geen "on-off"-fenomeen aanwezig is.

— Tolcapon was in 1998 teruggetrokken van de markt, vooral omwille van hepatotoxiciteit, en is nu opnieuw beschikbaar. Het gebruik van tolcapon moet uitzonderlijk blijven bij de patiënten bij wie entacapon niet doeltreffend is of die entacapon niet verdragen [zie *Folia juni 2006*].

Ongewenste effecten

- Toename van de dopaminerge effecten bij associëren aan levodopa (dyskinesie, nausea, anorexie, slaapstoornissen).
- Gastro-intestinale effecten, vooral diarree.
- Orthostatische hypotensie.
- Verhoging van de leverenzymen (zelden).
- Tolcapon: risico van fulminante hepatitis, en van maligne neuroleptisch syndroom bij plots verminderen van de dosis of stoppen van tolcapon.

Interacties

— Vermindering van de dosis van levodopa of van andere geassocieerde antiparkinsonsmiddelen vaak noodzakelijk.

Bijzondere voorzorgen

— Voor tolcapon dient de leverfunctie te worden gecontroleerd vóór starten van de behandeling en regelmatig tijdens de behandeling.

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapon compr.		
30 x 200 mg	R/	38,65 €
100 x 200 mg	R/ b! ○	97,96 €

Posol. 200 mg in te nemen met elke dosis levodopa (max. 2 g p.d.)

TASMAR (Pharma Logistics)

tolcapon compr.		
100 x 100 mg	R/ b! ○	143,95 €

6.5.4. MONO-AMINE-OXIDASE B-INHIBITOREN

Selegiline en rasagiline zijn inhibitoren van het mono-amine-oxidase B dat voor een belangrijk deel verantwoordelijk is voor de afbraak van dopamine.

Plaatsbepaling

— Selegiline en rasagiline worden gebruikt of in associatie met levodopa wat toelaat de dosis ervan te verlagen, of om het gebruik van levodopa uit te stellen.

Ongewenste effecten

- Hypotensie.
- Pijn in de borststreek.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hoofdpijn, tremor, centrale effecten (bv. verwardheid, agitatie, hallucinaties).
- Myopathie.
- Huidrupties, droge mond, stomatitis.
- Mictiestoornissen.
- Toename van de dyskinesieën.

Interacties

- Gering risico van hypertensieve reacties bij inname van tyramine-rijke voeding.
- Mogelijk risico van serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van serotoninerge stoffen (bv. SSRI's, peptidine) (zie 6.3.1.).
- Rasagiline is een substraat voor CYP1A2, met mogelijk interactie met CYP1A2-inhibitoren en -inductoren (zie tabel in Inleiding).

Contra-indicaties en bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met niet-gecontroleerde hypertensie, aritmieën of angor, en psychotische patiënten.

AZILECT (Lundbeck)

rasagiline
compr.

28 x 1 mg

Posol. 1 mg p.d.

R/ b! ○ 108,18 €

ELDEPRYL (Meda) Ⓢ

selegilinehydrochloride
compr.

60 x 5 mg

30 x 10 mg

Posol. 5 à 10 mg p.d.

R/ b! ○ 50,95 €

R/ b! ○ 50,95 €

6.5.5. ANTICHOLINERGICA

In de lijst hieronder worden alleen de anticholinergica vermeld die bij de ziekte van Parkinson of bij medicamenteus geïnduceerde acute dystonieën gebruikt worden. Andere anticholinergica worden beschreven in 2.2. *Spasmolytica*, 3.1. *Middelen in verband met de blaas*, en 14.15. *Atropine*.

Plaatsbepaling

— Anticholinergica met centrale werking worden soms nog gebruikt bij de ziekte van Parkinson, vooral om het beven tegen te gaan.

— Bij sommige mineure vormen van parkinsonisme worden de anticholinergica, vooral bij het begin van de behandeling, 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 neuroleptica of verwante middelen zoals metoclopramide. Er zijn echter momenteel geen anticholinergica voor parenterale toediening beschikbaar in België. Men kan echter ook intramusculair promethazine, een antihistaminicum met belangrijke anticholinerge werking, gebruiken [zie 6.8. en *Folia augustus 2000*].

— Anticholinergica worden soms oraal gebruikt om de extrapyramidale ongewenste effecten van chronisch gebruikte neuroleptica tegen te gaan.

Contra-indicaties

- Gesloten-hoekglaucoom.
- Prostaatlijden.

Ongewenste effecten

— De klassieke anticholinerge ongewenste effecten (monddroogte, nausea, obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urineretentie, tachycardie, ritmestoornissen, verwardheid en agitatie).

Zwangerschap

— Anticholinerge effecten (tachycardie, urineretentie, excitatie) bij de pasgeborene bij gebruik net vóór de geboorte.

Bijzondere voorzorgen

— Misbruik van anticholinergica omwille van hun hallucinogene en euforiserende eigenschappen werd beschreven.

AKINETON (Pharmacobel)

biperideenhydrochloride compr. (deelb.)			
20 x 2 mg	R/ b ○	1,44 €	
50 x 2 mg	R/ b ○	2,85 €	

Posol. beginnen met 2 x p.d. 1 mg, nadien geleidelijk opdrijven (gemiddelde dosis 3 à 4 x p.d. 1 à 4 mg)

ARTANE (PSI)

trihexyfenidylhydrochloride compr. (deelb.)			
50 x 2 mg	R/ b ○	2,85 €	
50 x 5 mg	R/ b ○	5,77 €	

Posol. de 1^{ste} dag 1 mg, de 2^{de} dag 2 mg, nadien om de 3 à 5 dagen verhogen met 2 mg tot 5 à 10 mg p.d. in 3 à 4 giften.

DISIPAL (Astellas)

orfenadrinehydrochloride compr.			
100 x 50 mg	R/ b ○	4,94 €	

Posol. 100 à 300 mg p.d.

KEMADRIN (GSK)

procyclidinehydrochloride compr. (deelb.)			
100 x 5 mg	R/ b ○	5,49 €	

Posol. beginnen met 7,5 mg p.d., te verhogen indien nodig

TREMBLEX (Janssen-Cilag)

dexetimide compr. (deelb.)			
40 x 0,5 mg	R/ b ○	6,07 €	

Posol. 1 x p.d. 0,5 à 1 mg

6.5.6. AMANTADINE**Plaatsbepaling**

— Amantadine heeft een beperkt en kortdurend effect op de symptomen van de ziekte van Parkinson, en wordt soms nog gebruikt samen met levo-

dopa, bv. bij patiënten met fluctuaties, dyskinesieën en “on-off”-fenomeen.

— Het wordt wegens zijn antivirale eigenschappen ook soms gebruikt bij de profylaxis en behandeling van influenza (zie 8.4.2.).

Contra-indicaties

- Epilepsie.
- Hartdecompensatie.
- Nierinsufficiëntie.
- **Zwangerschap.**

Ongewenste effecten

— Hard enkeloedeem en livedo reticularis, vooral na langdurige toediening.

— Auditieve en visuele stoornissen, psychomotorische agitatie, slapeloosheid, hoofdpijn en verwardheid, vooral met hoge doses.

— Anticholinerge effecten (bv. mond- droogte, accommodatiestoornissen, urineretentie).

Zwangerschap

— **Amantadine is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (teratogeen bij het dier).**

Bijzondere voorzorgen

— In geval van nierinsufficiëntie de dosis amantadine verminderen.

AMANTAN (Altana)

amantadinehydrochloride caps.			
60 x 100 mg	R/ b! ○	6,59 €	

Posol.

- ziekte van Parkinson: 100 à 200 mg p.d.
- influenza: 200 mg p.d. in 2 giften

6.5.7. COMBINATIEPREPARATEN**Plaatsbepaling**

— De associatie op basis van levo-dopa, carbidopa en entacapon, kan gebruikt worden bij patiënten op levodopa + inhibitor van het dopa-decarboxylase, die fluctuaties van het therapeutisch effect vertonen.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en voorzorgen zijn deze van de bestanddelen.

Posologie

— De posologie dient te worden aangepast in functie van de dosis levodopa (zie 6.5.1.).

STALEVO (Novartis Pharma)

carbidopa 12,5 mg		
entacapon 200 mg		
levodopa 50 mg		
compr. 30	R/	40,56 €
100	R/ b! o	103,93 €

carbidopa 25 mg		
entacapon 200 mg		
levodopa 100 mg		
compr. 30	R/	42,63 €
100	R/ b! o	110,91 €

carbidopa 37,5 mg		
entacapon 200 mg		
levodopa 150 mg		
compr. 30	R/	44,70 €
100	R/ b! o	117,90 €

Posol. cfr. inleiding

6.6. Anti-epileptica

Volgende geneesmiddelen worden gebruikt bij epilepsie :

- valproïnezuur en natriumvalproaat
- carbamazepine en oxcarbazepine
- fenytoïne
- feneturide
- ethosuximide
- fenobarbital en primidon
- recentere anti-epileptica: felbamaat, gabapentine, lamotrigine, levetiracetam, pregabaline, tiagabine, topiramaat, vigabatrine
- koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.5.3.)
- sommige benzodiazepines (zie 6.1.1.).

Plaatsbepaling

- Zie *Folia januari 2002 en april 2002*.
- De beslissing een patiënt langdurig op anti-epileptische therapie te stellen, mag pas genomen worden nadat de diagnose van epilepsie vaststaat. Inderdaad hebben alle anti-epileptica ongewenste effecten.
- Bepaalde anti-epileptica worden ook gebruikt bij neuropathische en andere chronische pijn (carbamazepine, gabapentine, pregabaline) [zie *Folia april 2006*], bij stemmingsstoornissen (carbamazepine, lamotrigine) en bij de profylactische behandeling van migraine (topiramaat) [zie ook *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij migraine"*, met updates].
- In principe is bij epilepsie monotherapie te verkiezen, met aanpassen van de posologie, eventueel met behulp van plasmaspiegelbepaling. Bij sommige patiënten is echter behandeling met twee of zelfs meer anti-epileptica nodig.

Ongewenste effecten

- Stevens-Johnson-syndroom en Lyell-syndroom zijn met meerdere anti-epileptica beschreven.
- Hematologische stoornissen, elektrolytenstoornissen en leverfunctiestoornissen: frequent.

Interacties

- Barbituraten, carbamazepine, fenytoïne en, in mindere mate, felbamaat, oxcarbazepine en topiramaat, kunnen door inductie van verschillende isoenzymen leiden tot verminderde doeltreffendheid van andere farmaca (bijvoorbeeld hormonale anticonceptiva en coumarine-anticoagulantia, zie *tabel in Inleiding*), en tot hypovitaminose D.
- Sint-Janskruid kan, vooral door inductie van CYP3A4, een daling van de plasmaspiegels van o.a. carbamazepine veroorzaken; inhibitie van CYP3A4, bv. door pompelmoessap, kan de spiegels doen stijgen (zie *tabel in Inleiding*).
- Geneesmiddelen die de convulsiedrempel verlagen (bv. antipsychotica, antidepressiva) kunnen interfereren met het effect van anti-epileptica.

Bijzondere voorzorgen

- Plots stoppen of bruusk verminderen van de posologie kan een convulsieve aanval uitlokken; verminderen van de posologie dient geleidelijk te gebeuren.

Zwangerschap

- **Voor vele anti-epileptica bestaat vermoeden van teratogeniteit, hoewel dit meestal niet mag leiden tot stoppen van de medicatie; men dient steeds bij de anti-epileptische behandeling periconceptioneel foliumzuur te geven (zie 11.2.7.; zie *Folia april 2002 en december 2006*).**

6.6.1. VALPROINEZUUR EN NATRIUMVALPROAAT

Plaatsbepaling

— Bij vele vormen van primair veralgemeende epileptische aanvallen zoals absences, myoclonische aanvallen en veralgemeende tonisch-clonische aanvallen, en bij partiële epilepsie al dan niet met secundaire veralgemening, zijn valproïnezuur en de producten die het vrijstellen, voorkeurspreparaten.

Ongewenste effecten

- Zie ook 6.6.
- Gastro-intestinale ongewenste effecten zoals nausea, braken, diarree.
- Haaruitval (voorbijgaand).
- Beven.
- Gewichtstoename.
- Ernstige leverletsels, vooral bij zeer jonge kinderen met ernstige epilepsie en polyfarmacie, meestal gedurende de eerste weken van de behandeling.
- Stollings- en bloedingsstoornissen met trombocytopenie.
- Pancreatitis.
- Menstruele onregelmatigheid bij adolescenten.
- De nadelige effecten op vigilantie en cognitieve functies op lange termijn zijn veel minder uitgesproken dan met fenobarbital en fenytoïne.

Bijzondere voorzorgen

- Zie ook 6.6.
- Transaminasen, amylasen, lipasen, en hemostase worden in het eerste jaar om de 3 maanden gemeten, daarna eens per jaar.

Zwangerschap

- Zie ook 6.6.
- Neuraalbuisdefecten, vooral bij hogere doses.
- Risico van trombocytopenie, verminderde bloedplaatjesaggregatie en hepatotoxiciteit bij de pasgeborene.

Posologie

- De therapeutische plasmaconcentraties liggen tussen 50 en 100 µg/ml,

maar het nut van de bepaling ervan staat niet vast.

Posol. per os:
 Volwassene en kind: 15 mg valproïnezuur of natriumvalproaat per kg per dag; eventueel de dosis opdrijven met intervallen van één week tot max. 30 mg/kg/dag in 2 tot 4 giften.

CONVULEX (Altana)

valproïnezuur caps. (maagsapresist.)		
100 x 150 mg	R/ a Ⓢ	8,89 €
100 x 300 mg	R/ a Ⓢ	13,12 €
100 x 500 mg	R/ a Ⓢ	22,78 €

natriumvalproaat sir.		
300 ml 250 mg/5 ml	R/ a Ⓢ	9,68 €

DEPAKINE (Aktuapharma)

valproïnezuur 145 mg natriumvalproaat 333 mg compr. Chrono (vertraagde vrijst.)		
50 (parallelinvoer)	R/ a Ⓢ	17,02 €

DEPAKINE (Sanofi-Aventis)

valproïnezuur 87 mg natriumvalproaat 200 mg compr. Chrono (deelb., vertraagde vrijst.)		
50	R/ a Ⓢ	10,10 €
valproïnezuur 145 mg natriumvalproaat 333 mg compr. Chrono (deelb., vertraagde vrijst.)		
50	R/ a Ⓢ	17,02 €

natriumvalproaat drag. (maagsapresist.)		
100 x 150 mg	R/ a Ⓢ	8,82 €
100 x 300 mg	R/ a Ⓢ	13,02 €
100 x 500 mg	R/ a Ⓢ	22,75 €
sir.		
300 ml 300 mg/5 ml	R/ a Ⓢ	10,78 €
oploss.		
60 ml 300 mg/ml (1 ml = 30 dr.)	R/ a Ⓢ	12,14 €
amp. i.v. - inf.		
1 x 400 mg + 4 ml solv.		H.G.

MERCK-VALPROATE (Merck)

natriumvalproaat compr. (deelb., vertraagde vrijst.)		
50 x 300 mg	R/ a Ⓢ	9,59 €
50 x 500 mg	R/ a Ⓢ	15,02 €

6.6.2. CARBAMAZEPINE EN OXCARBAZEPINE

Plaatsbepaling

— Carbamazepine wordt vooral gebruikt bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening, en bij veralgemeende tonisch-clonische aanvallen, waar het één der eerstekeuzemiddelen is.

- Carbamazepine wordt soms gebruikt bij stemmingsstoornissen (bipolair).
- Carbamazepine is ook werkzaam bij trigeminusneuralgie.
- Oxcarbazepine, een derivaat van carbamazepine, kan gebruikt worden bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

Ongewenste effecten

- Zie ook 6.6.
- Anticholinerge verschijnselen met visusstoornissen, monddroogte en urineretentie.
- Frequentie en soms gevaarlijke allergische reacties; 25 tot 30 % van de patiënten die overgevoelig zijn voor carbamazepine, zijn dit ook voor oxcarbazepine. Met carbamazepine en oxcarbazepine werden zeer ernstige huidreacties (o.a. Stevens-Johnson-syndroom) gezien.
- Aplastische anemie, leukopenie en trombocytopenie.
- Leverfunctiestoornissen.
- Hyponatriëmie, meer uitgesproken met oxcarbazepine.

Zwangerschap

- Zie ook 6.6.
- **Neuraalbuisdefecten, vooral bij hoge dosis.**
- **“Carbamazepine foetaal syndroom” (mineure cranio-faciale afwijkingen, hypoplasie van de vingers, psychomotorische achterstand).**

Interacties

- Carbamazepine heeft een enzym-inducerend effect (zie 6.6.). Het enzym-inducerend effect van oxcarbazepine is minder uitgesproken.
- De plasmaconcentraties van carbamazepine kunnen stijgen bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren, en dalen bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren (zie tabel in Inleiding)

Bijzondere voorzorgen

- Zie 6.6.

Posologie

- Carbamazepine
 - Volwassene: starten met 0,1 tot 0,2 g, 1 of 2 maal per dag, waarna de dosis geleidelijk wordt opgedreven in intervallen van 2 weken tot 0,8 à 1,2 g per dag (eventueel tot 2 g p.d.) in meerdere giften.
 - Kind: 10 tot 20 mg/kg/dag in meerdere giften.
 - De therapeutische plasmaconcentraties van carbamazepine liggen tussen 5 en 12 µg/ml.
- Oxcarbazepine
 - Volwassene: starten met 0,6 g per dag in 2 giften, waarna indien nodig geleidelijk wordt opgedreven met intervallen van één week tot 1,2 à 1,8 g per dag (max. 2,4 g p.d.).

Posol. cfr. inleiding

MERCK-CARBAMAZEPINE (Merck)

carbamazepine		
compr. CR (deelb., vertraagde vrijst.)	R/ a!b ⊕	4,96 €
50 x 200 mg		
50 x 400 mg	R/ a!b ⊕	8,95 €

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazepine		
compr. (deelb.)	R/ a!b ⊕	6,47 €
50 x 200 mg		
compr. CR (deelb., vertraagde vrijst.)	R/ a!b ⊕	7,08 €
50 x 200 mg		
50 x 400 mg	R/ a!b ⊕	12,79 €
sir.		
250 ml 100 mg/5 ml	R/ a!b ⊕	4,61 €

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazepine		
compr. (deelb.)	R/ a! ⊕	17,28 €
50 x 150 mg		
50 x 300 mg	R/ a! ⊕	29,55 €
50 x 600 mg	R/ a! ⊕	49,58 €

6.6.3. FENYTOINE

Plaatsbepaling

- Fenytoïne (synoniem difenylhydantoïne) kan worden gebruikt bij veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening. Het is daarbij geen eerstekeuze-preparaat.
- Fenytoïne wordt soms ook als anti-aritmicum gebruikt.

Ongewenste effecten

- Zie ook 6.6.
- 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 en hypertrichose bij langdurige toediening, vooral bij jongeren.

— Macrocytose en megaloblastaire anemie ten gevolge van foliumzuurdeficiëntie, wat kan gecorrigeerd worden door toediening van foliumzuur (zie 11.2.7.).

Zwangerschap

— Zie 6.6.

Interacties

— Enzyminducerend effect (zie 6.6.).
 — Verhogen van de plasmaconcentraties van fenytoïne door gebruik van inhibitoren van CYP2C9 of CYP2C19, of dalen ervan door gebruik van inductoren van CYP2C9 of CYP2C19 (zie tabel in Inleiding).
 — Verminderde resorptie bij associatie met sucralfaat.

Bijzondere voorzorgen

— Zie ook 6.6.
 — Wanneer wordt overgeschakeld van natriumfenytoïne naar fenytoïne, of omgekeerd, kunnen de plasma-spiegels van fenytoïne wijzigen.
 — Verhogen van de dosis moet zeer geleidelijk gebeuren, gezien de niet-lineaire kinetiek.

Posologie

— Bij de volwassene gebruikt men als beginosis 150 à 300 mg per dag in 1 of 2 giften, op te drijven met intervallen van 7 à 10 dagen, tot 200 à 500 mg per dag.
 — 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 tussen 10 en 20 µg/ml.

<i>Posol. cfr. inleiding</i>

DIPHANTOINE (Wolfs)

natriumfenytoïne compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ a ○	4,66 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/ a ○	9,51 €

EPANUTIN (Pfizer)

natriumfenytoïne caps. 100 x 100 mg	R/	6,42 €
fenytoïne susp. 80 ml 100 mg/4 ml	R/	4,34 €

6.6.4. FENETURIDE

Plaatsbepaling

— Feneturide kan gebruikt worden bij complexe partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.
 — Over dit middel in monotherapie zijn weinig klinische gegevens beschikbaar, en het is derhalve geen eerstekeuze-preparaat.

Ongewenste effecten

— Ataxie.
 — Huiderypties.
 — Leukopenie.
 — Aplastische anemie.
 — Verhoging van de alkalische fosfatasen.

Zwangerschap

— Zie 6.6.

Bijzondere voorzorgen

— Zie 6.6.

LABURIDE (Wolfs)

feneturide compr. (deelb.) 100 x 200 mg	a ○	14,11 €
---	-----	---------

6.6.5. ETHOSUXIMIDE

Plaatsbepaling

— Ethosuximide wordt gebruikt bij absences.
 — Het is niet doeltreffend bij veralgemeende convulsies.

Ongewenste effecten

— Zie ook 6.6.
 — Aplastische anemie.
 — Irritatie van de gastro-intestinale tractus.
 — Ataxie.
 — Slapeloosheid.
 — Veralgemeende tonisch-clonische aanvallen.

Zwangerschap

— Zie 6.6.

Bijzondere voorzorgen

— Zie 6.6.

ZARONTIN (Pfizer)

ethosuximide
sir.
200 ml 250 mg/5 ml a o 3,52 €

6.6.6. FENOBARBITAL EN PRIMIDON**Plaatsbepaling**

— De plaats van fenobarbital en van primidon dat gedeeltelijk in fenobarbital wordt omgezet, bij de behandeling van epilepsie is beperkt. Primidon is tijdelijk niet beschikbaar.

Ongewenste effecten

— Sedatie, ataxie, diplopie.
— Osteoporose.
— Op lange termijn ongunstig effect op gedrag en cognitie, vooral bij kinderen.
— Megaloblastaire anemie ten gevolge van foliumzuurdeficiëntie, wat kan gecorrigeerd worden door toediening van foliumzuur (zie 11.2.7.).

Zwangerschap

— Zie 6.6.

Interacties

— Fenobarbital en primidon hebben een enzyminducerend effect (zie 6.6.).

Bijzondere voorzorgen

— Zie 6.6.

Posologie

— Voor *fenobarbital* ligt de gebruikelijke dosis bij de volwassene tussen 60 à 180 mg per dag, 's avonds. De therapeutische plasmaconcentraties van fenobarbital liggen tussen 15 en 40 µg/ml.
— Voor *primidon* start men met 125 mg 's avonds; indien nodig kan deze dosis worden opgedreven, in intervallen van 3 dagen, tot 500 mg p.d. in twee giften (eventueel tot max. 1,5 g p.d. in meerdere giften).

GARDENAL (Sanofi-Aventis)

fenobarbital
compr.
20 x 100 mg R/ 1,34 €
Posol. cfr. inleiding

6.6.7. RECENTERE ANTI-EPILEPTICA**Plaatsbepaling**

— Deze middelen worden gebruikt bij bepaalde vormen van epilepsie, meestal als "add-on"-therapie bij onvoldoende antwoord op de klassieke anti-epileptica, maar soms in monotherapie als startbehandeling.
— Voor gabapentine en pregabaline wordt ook de indicatie neuropathische pijn vermeld in de Belgische bijsluiter [zie *Folia april 2006*].
— Voor topiramaat wordt ook profylaxis van migraine als indicatie vermeld in de Belgische bijsluiter [zie ook *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij migraine", met updates*].
— Eén van de specialiteiten op basis van lamotrigine is aangewezen voor de preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen.

Ongewenste effecten

— Zie ook 6.6.
— *Felbamaat*: vooral aplastische anemie, hepatotoxiciteit en gastro-intestinale last.
— *Gabapentine en pregabaline*: vooral duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor en visusstoornissen.
— *Lamotrigine*: vooral huidrupties, maar ook misselijkheid, hoofdpijn, slaperigheid en vertigo.
— *Levetiracetam*: vooral slaperigheid, vermoeidheid en duizeligheid; meer zeldzaam hoofdpijn, prikkelbaarheid, gastro-intestinale last, huidrupties en diplopie.
— *Tiagabine*: vooral duizeligheid, vermoeidheid en slaperigheid; meer zeldzaam beven, concentratiestoornissen, diarree, emotionele labiliteit, ecchymosen en visusstoornissen.
— *Topiramaat*: vooral vertraging van de cognitieve functies (bv. moeilijk vinden van woorden), slaperigheid, vermoeidheid, beven, ataxie, duizeligheid, hoofdpijn, gewichtsverlies; meer zeldzaam nierstenen en glaucoom.

— *Vigabatrine*: vooral slaperigheid, nervositas, vertigo, visusstoorissen en hoofdpijn. Bij langdurige behandeling werden psychose en gewichtstoename gerapporteerd. Gezien het risico van irreversibele retina-afwijkingen met concentrische vernauwing van het gezichtsveld, dient gebruik van dit middel beperkt te worden [zie *Folia december 2000 en januari 2002*].

Zwangerschap

— Zie 6.6.

Interacties

— Felbamaat en topiramaat hebben een enzyminducerend effect (zie 6.6.).

Bijzondere voorzorgen

— Zie ook 6.6.

— *Felbamaat*: regelmatige hematologische controle, vooral in de eerste maanden.

— *Vigabatrine*: oftalmologische controle en controle van het gezichtsveld minstens jaarlijks.

Felbamaat

TALOXIA (Schering-Plough)

felbamaat			
compr. Tabs			
100 x 400 mg	R/ a! o	122,53 €	
100 x 600 mg	R/ a! o	166,67 €	
susp. (oraal)			
230 ml 600 mg/5 ml	R/ a! o	88,18 €	

Gabapentine

GABAPENTINE EG (Eurogenerics)

gabapentine			
caps.			
90 x 300 mg	R/ a! b! e	33,10 €	
90 x 400 mg	R/ a! b! e	41,58 €	

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine			
caps.			
100 x 100 mg	R/ a! b! e	23,93 €	
100 x 300 mg	R/ a! b! e	42,21 €	
200 x 300 mg	R/ a! b! e	62,12 €	
100 x 400 mg	R/ a! b! e	53,00 €	
200 x 400 mg	R/ a! b! e	79,53 €	

MERCK-GABAPENTINE (Merck)

gabapentine			
caps.			
100 x 300 mg	R/ a! b! e	42,21 €	
100 x 400 mg	R/ a! b! e	53,00 €	

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine			
caps.			
90 x 100 mg	R/ a! b! e	23,39 €	
30 x 300 mg	R/ a! b! e	30,90 €	
90 x 300 mg	R/ a! b! e	42,76 €	
90 x 400 mg	R/ a! b! e	53,73 €	
compr.			
90 x 600 mg	R/ a! b! e	77,68 €	
90 x 800 mg	R/ a! b! e	99,53 €	

Lamotrigine

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine			
compr. Starter-Pack (disp.)			
42 x 25 mg	R/ b! e	16,96 €	
compr. (disp.)			
60 x 25 mg	R/ b! e	24,22 €	
60 x 50 mg	R/ b! e	33,45 €	
60 x 100 mg	R/ b! e	57,62 €	
60 x 200 mg	R/ b! e	105,79 €	
(ter preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen)			

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine			
compr.			
30 x 25 mg	R/ a! e	12,11 €	
90 x 50 mg	R/ a! e	45,66 €	
90 x 100 mg	R/ a! e	71,18 €	
compr. Disp.			
30 x 2 mg	R/ a! e	5,63 €	
30 x 5 mg	R/ a! e	5,63 €	
30 x 25 mg	R/ a! e	12,11 €	
90 x 50 mg	R/ a! e	45,66 €	
90 x 100 mg	R/ a! e	71,18 €	
30 x 200 mg	R/ a! e	57,62 €	
compr. Starter-Pack Mono (disp.)			
42 x 25 mg	R/ a! e	16,96 €	
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)			
21 x 25 mg	R/ a! e	8,48 €	
42 x 50 mg	R/ a! e	26,47 €	

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine			
compr. (disp.)			
30 x 25 mg	R/ a! e	12,11 €	
90 x 50 mg	R/ a! e	41,98 €	
90 x 100 mg	R/ a! e	64,73 €	

LAMOTRIGINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lamotrigine			
compr.			
30 x 25 mg	R/ a! e	10,02 €	
90 x 50 mg	R/ a! e	41,53 €	
90 x 100 mg	R/ a! e	63,87 €	

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine			
compr. (disp., deelb.)			
30 x 5 mg	R/ a! e	4,67 €	
compr. (disp.)			
30 x 25 mg	R/ a! e	10,03 €	
90 x 50 mg	R/ a! e	41,53 €	
90 x 100 mg	R/ a! e	63,02 €	
30 x 200 mg	R/ a! e	51,25 €	

Levetiracetam*KEPPRA (UCB)*

levetiracetam compr. (deelb.)			
100 x 250 mg	R/ a! ○	67,60 €	
100 x 500 mg	R/ a! ○	125,83 €	
100 x 1 g	R/ a! ○	241,98 €	
flacon inf.			H.G.
10 x 500 mg/5 ml oploss. (oraal)			
300 ml 100 mg/ml	R/ a! ○	79,35 €	

Pregabalin*LYRICA (Pfizer)*

pregabalin caps.			
56 x 75 mg	R/ a!b! ○	51,56 €	
56 x 150 mg	R/ a!b! ○	85,28 €	
56 x 300 mg	R/ a!b! ○	125,95 €	

Tiagabine*GABITRIL (Sanofi-Aventis)*

tiagabine compr. (deelb.)			
50 x 5 mg	R/ a! ○	45,40 €	
100 x 10 mg	R/ a! ○	106,51 €	
100 x 15 mg	R/ a! ○	160,08 €	

Topiramaat*TOPAMAX (Janssen-Cilag)*

topiramaat caps.			
60 x 15 mg	R/ a! ○	23,61 €	
60 x 25 mg	R/ a!b! ○	31,55 €	
60 x 50 mg	R/ a!b! ○	46,03 €	
compr.			
20 x 25 mg	R/	15,30 €	
60 x 25 mg	R/ a!b! ○	31,55 €	
60 x 50 mg	R/ a!b! ○	46,03 €	
60 x 100 mg	R/ a! ○	77,42 €	

Vigabatrine*SABRIL (Sanofi-Aventis)*

vigabatrine compr. (deelb.)			
100 x 500 mg	R/ a! ○	69,17 €	

6.6.8. COMBINATIEPREPARATEN

Deze preparaten zijn obsoleet.

EPIPROPANE (Medgenix) Ⓢ

amfetaminesulfaat 2,5 mg magnesiumfenobarbitalaat 100 mg compr. (deelb.) 100	R/ a ○	3,55 €	
<i>Posol.</i> — (speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

VETHOINE (Wolfs)

cascaara-extract (droog) 20 mg fenobarbital 100 mg fenytoïne 100 mg compr. (deelb.) 100	R/ a ○	7,12 €	
<i>Posol.</i> —			

6.7. Antimigrainemiddelen

Plaatsbepaling

- Zie ook *Transparantiefiche “Geneesmiddelen bij migraine”, met updates.*
- Medicamenteuze behandeling van migraine veronderstelt een juiste diagnose en het vermijden van uitlokkende of verergerende factoren.

6.7.1. MIDDELEN BIJ DE ACUTE MIGRAINE-AANVAL

Plaatsbepaling

- Bij de behandeling van een migraine-aanval geeft men eerst een mineur analgeticum of een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel (bv. paracetamol, acetylsalicylzuur, ibuprofen) oraal of rectaal, dikwijls samen met een gastroprokineticum zoals metoclopramide of domperidon (zie 2.4.1.).
- Indien daarmee geen voldoende resultaat wordt bekomen, wordt een specifiek antimigrainemiddel aangeraden, meestal een triptaan.
- Bij een ernstige migraine-crisis kan worden behandeld met sumatriptan in auto-injector voor subcutane toediening, of met intramusculair of subcutaan dihydro-ergotamine.
- Er zijn geen argumenten dat de kleine verschillen in doeltreffendheid of ongewenste effecten gerapporteerd tussen de triptanen onderling, klinische betekenis hebben. Wel kan hun werkingsduur verschillen, en verkiezen sommige patiënten een bepaald triptaan.
- De ergotamines worden minder gebruikt gezien hun mindere doeltreffendheid en hun ongewenste effecten.

Contra-indicaties

- Triptanen: coronairlijden, perifere vaatlijden, niet-gecontroleerde hypertensie en voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident.
- De ergotamines: coronairlijden, perifere vaatlijden, nier- en leverinsufficiëntie, en tijdens de **zwangerschap** (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).

Ongewenste effecten

- Toename van de frequentie van de hoofdpijnklachten bij chronisch gebruik van antimigrainemiddelen (triptanen, ergotderivaten) en analgetica [zie *Folia februari 2006*].
- Triptanen
 - Gevoel van zwaarte en last in de borststreek; dit zou in zeldzame gevallen het gevolg zijn van coronair spasme.
- Ergotamines
 - Nausea, braken, epigastrische pijn, diarree, paresthesiën, koude extremiteiten en zeldzaam claudicatio intermittens en angor.
 - Vaatspasmen die tot weefselnecrose kunnen leiden (ergotisme): bij overdosering, bij langdurig gebruik of bij overgevoeligheid.
 - Inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis en/of retroperitoneale fibrose, maar ook hartklepletsels: bij chronisch gebruik [zie *Folia juni 2003*].

Zwangerschap en borstvoeding

- **De ergotamines zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (oxytotisch effect, risico van foetale hypoxie) en de periode van borstvoeding.**
- **De ervaring met de triptanen tijdens de zwangerschap is gering. Met sommige triptanen zijn bij proefdieren embryotoxische effecten gezien.**

Interacties

- Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotamines: gecontra-indiceerd gezien het verhoogde risico van coronaire spasmen; tussen de toediening van beiden dient minstens 24 uur te verlopen.

— Triptanen: risico van serotoninesyndroom bij associatie met andere stoffen met serotoninerge werking (zie 6.3.1.).

— Ergotamine en dihydro-ergotamine: verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associatie met CYP3A4-inhibitoren (zie tabel in Inleiding), en van serotoninesyndroom bij associatie met andere stoffen met serotoninerge werking (zie 6.3.1.).

Bijzondere voorzorgen

— De ergotamines en de triptanen mogen niet profylactisch of chronisch worden gebruikt.

Triptanen

ALMOGRAN (Almirall Prodesfarma)

almotriptan			
compr.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
12 x 12,5 mg	R/		62,60 €

Posol. 12,5 mg; max. 25 mg per 24 uur, met een interval van minimum 2 uur tussen 2 giften

IMITREX (GSK)

sumatriptan			
compr.			
2 x 50 mg	R/		19,71 €
6 x 50 mg	R/		38,82 €
12 x 50 mg	R/		66,91 €
2 x 100 mg	R/		29,10 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
compr. Instant (disp.)			
2 x 50 mg	R/		19,71 €
6 x 50 mg	R/		38,82 €
12 x 50 mg	R/		66,91 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
neusspray			
2 x 1 dosis 10 mg/dosis	R/		20,30 €
6 x 1 dosis 10 mg/dosis	R/		44,80 €
12 x 1 dosis 10 mg/dosis	R/		67,40 €
2 x 1 dosis 20 mg/dosis	R/		30,42 €
6 x 1 dosis 20 mg/dosis	R/		67,40 €

supp.			
2 x 25 mg	R/		15,77 €
6 x 25 mg	R/		33,09 €
12 x 25 mg	R/		55,55 €
sputamp. s.c.			
2 x 6 mg/0,5 ml	R/ b/ O		52,43 €
Glaxopen			7,06 €

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 met een interval van minimum 2 uur tussen 2 giften
- rectaal: 25 mg; max. 50 mg per 24 uur met een interval van minimum 2 uur tussen 2 toedieningen
- s.c.: 6 mg; max. 12 mg per 24 uur met een interval van minimum 1 uur tussen 2 injecties
Andere benaming(en): Sumatriptan

MAXALT (MSD)

rizatriptan			
compr.			
2 x 10 mg	R/		19,71 €
3 x 10 mg	R/		27,91 €
compr. Lyo (smelttabl.)			
2 x 5 mg	R/		19,71 €
2 x 10 mg	R/		19,71 €
3 x 10 mg	R/		27,91 €

Posol. 10 mg; max. 20 mg per 24 uur, met een interval van minimum 2 uur tussen 2 giften

MERCK-SUMATRIPTAN (Merck)

sumatriptan			
compr.			
2 x 50 mg	R/		13,80 €
6 x 50 mg	R/		27,17 €
12 x 50 mg	R/		33,46 €
2 x 100 mg	R/		20,37 €
6 x 100 mg	R/		33,46 €
12 x 100 mg	R/		66,66 €

Posol. 50 à 100 mg; max. 300 mg per 24 uur
Andere benaming(en): Imitrex

NARAMIG (GSK)

naratriptanhydrochloride			
compr.			
2 x 2,5 mg	R/		17,28 €
6 x 2,5 mg	R/		35,08 €
12 x 2,5 mg	R/		59,94 €

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur, met een interval van minimum 4 uur tussen 2 giften

RELERT (Pfizer)

eletriptan			
compr.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

Posol. 40 mg; max. 80 mg per 24 uur, met een interval van minimum 2 uur tussen 2 giften

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan			
compr. (deelb.)			
2 x 50 mg	R/		13,70 €
6 x 50 mg	R/		27,10 €
12 x 50 mg	R/		33,40 €
2 x 100 mg	R/		20,30 €
6 x 100 mg	R/		33,40 €
12 x 100 mg	R/		66,85 €

Posol. 50 à 100 mg; max. 300 mg per 24 uur
Andere benaming(en): Imitrex

ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan			
compr.			
3 x 2,5 mg	R/		27,96 €
6 x 2,5 mg	R/		42,14 €
12 x 2,5 mg	R/		66,96 €
compr. Instant (smelttabl.)			
2 x 2,5 mg	R/		19,76 €
6 x 2,5 mg	R/		42,14 €
12 x 2,5 mg	R/		66,96 €
neusspray			
2 x 1 dosis 5 mg/dosis	R/		28,53 €

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 5 mg per 24 uur, met een interval van minimum 2 uur tussen twee giften

Ergotalkaloïden**CAFERGOT (Novartis Pharma)**

coffeïne 100 mg ergotaminetartraat 1 mg compr. (deelb.) 20	R/	5,03 €
100	R/	18,50 €

coffeïne 100 mg ergotaminetartraat 2 mg supp. 5	R/	3,20 €
30	R/	17,38 €

Posol. 1 à 2 mg ergotaminetartraat, indien nodig te herhalen (max. 6 mg p.d.)

DIERGO (Novartis Pharma)

dihydro-ergotaminemesilaat neusspray 8 doses 0,5 mg/dosis	R/	8,34 €
---	----	--------

Posol. 0,5 mg in elk neusgat, indien nodig te herhalen

Andere benaming(en): Dihyergot, Dystonal

DIHYDERGOT (Novartis Pharma)

dihydro-ergotaminemesilaat compr. Forte (deelb.) 30 x 2,5 mg		9,28 €
100 x 2,5 mg		27,03 €

druppels 50 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 dr.)		18,84 €
--	--	---------

amp. i.m. - s.c. 5 x 1 mg/1 ml	c O	2,84 €
-----------------------------------	-----	--------

Posol.

- per os: —

- parenteraal: 1 à 2 mg, indien nodig te herhalen

Andere benaming(en): Diergo, Dystonal

DYSTONAL (Pharmacobel)

dihydro-ergotaminemesilaat compr. (deelb.) 30 x 2,5 mg		7,39 €
--	--	--------

Posol. —

Andere benaming(en): Diergo, Dihyergot

6.7.2. PROFYLACTISCHE MIDDELEN**Plaatsbepaling**

— Bij patiënten die frequente aanvallen van migraine vertonen (meer dan 2 aanvallen per maand) en bij invaliderende aanvallen die niet reageren op de acute behandeling, moet een profylactische behandeling worden overwogen.

— Als profylactische behandeling zijn de β -blokkers zonder intrinsieke sympathicomimetische werking (zie 1.4.1.), de anti-epileptica valproïnezuur (zie 6.6.1.) en topiramaat (zie 6.6.7.), bepaalde antiserotoninerge stoffen (methysergide, pizotifeen, oxetoron) en sommige calciumantagonisten (bv. flunarizine) het meest doeltreffend. Op basis van de beschikbare evidentie gaat de voorkeur

naar de β -blokkers. Met de patiënt dient gezocht te worden naar de beste aanpak.

— Het effect van een profylactische behandeling kan pas na enkele weken geëvalueerd worden.

Indicaties

— Profylactische behandeling bij patiënten die frequente aanvallen van migraine vertonen.

Contra-indicaties

— **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").**

— Methysergide: zoals voor ergotamine en dihydro-ergotamine (zie 6.7.1.).

Ongewenste effecten

— Flunarizine: depressie, gewichtstoename en extrapiramidale symptomen bij langdurige behandeling.

— Pizotifeen: anticholinerge eigenschappen, gewichtstoename en slaperigheid.

— Methysergide (een semisynthetisch ergotderivaat)

• Retroperitoneale fibrose bij langdurige behandeling; de behandeling moet om de 6 maand gedurende 3 à 4 weken onderbroken worden.

• Coronairspasmen.

— β -blokkers: zie 1.4.1.

— Anti-epileptica: zie 6.6.

— Clonidine: zie 1.4.7.

Zwangerschap

— Tijdens de zwangerschap dienen de profylactische anti-migrainemiddelen vermeden te worden.

Interacties

— Methysergide: zoals voor ergotamine en dihydro-ergotamine (zie 6.7.1.).

DESERIL (Novartis Pharma)

methysergide compr. 100 x 1 mg	R/	29,20 €
Posol. 2 à 3 x p.d. 1 à 2 mg		

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidinehydrochloride compr. 100 x 25 μ g	R/	13,19 €
Posol. 2 x p.d. 25 μ g, tot 2 x p.d. 75 μ g		

FLUNARIMED (Ethimed)

flunarizine caps.		
50 x 5 mg	R/	12,15 €
28 x 10 mg	R/	13,51 €

Posol. 5 à 10 mg p.d.

Andere benaming(en): Flunatop, Kelamigra, Sibelium

FLUNATOP (Topgen)

flunarizine caps.		
50 x 5 mg	R/	11,16 €
28 x 10 mg	R/	12,50 €

Posol. 5 à 10 mg p.d.

Andere benaming(en): Flunarimed, Kelamigra, Sibelium

KELAMIGRA (Kela)

flunarizine caps.		
60 x 5 mg	R/	13,38 €

Posol. 5 à 10 mg p.d.

Andere benaming(en): Flunarimed, Flunatop, Sibelium

NOCERTONE (Sanofi-Aventis)

oxetoronfumaat compr.		
30 x 60 mg	R/ cx ○	7,84 €

Posol. 2 x p.d. 60 mg

SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifeen compr.			
30 x 0,5 mg	R/ cx ○		3,93 €

Posol. 3 x p.d. 0,5 à 1 mg

SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/	19,91 €

Posol. 5 à 10 mg p.d.

Andere benaming(en): Flunarimed, Flunatop, Kelamigra

6.7.3. COMBINATIEPREPARATEN

De associatie van lysine-acetylsalicylaat en metoclopramide wordt gebruikt bij de symptomatische behandeling van migraine.

MIGPRIV (Sanofi-Aventis)

lysine-acetylsalicylaat 1,62 g metoclopramidehydrochloride 10 mg poeders (zakjes) 6	R/	10,96 €
20	R/	27,74 €

Posol. 1 zakje, indien nodig te herhalen

6.8. H₁-antihistaminica

Hier worden de H₁-antihistaminica die systemisch worden toegediend, besproken.

De antihistaminica pizotifeen en oxetoron, die ook uitgesproken antiserotonine-eigenschappen bezitten, worden besproken in 6.7. *Antimigrainemiddelen*.

De antihistaminica voor lokaal gebruik worden vermeld in hoofdstuk 12. *Uitwendig gebruik*.

De associaties van een H₁-antihistaminicum en een sympathicomimeticum, een hypnoticum, een antitussivum of een spasmolyticum worden in de desbetreffende hoofdstukken vermeld.

In addendum wordt betahistine vermeld dat bij duizeligheid wordt gebruikt.

Plaatsbepaling

- H₁-antihistaminica worden gebruikt bij de symptomatische behandeling van allergische aandoeningen zoals rhinitis en urticaria, en bij lichte overgevoelighedsreacties door geneesmiddelen.
- Bij de behandeling van ernstige, veralgemeende allergische reacties zoals anafylactische shock heeft de toediening van antihistaminica slechts een beperkte rol en is toediening van epinefrine en corticosteroiden veel belangrijker (zie *“Behandeling van anafylactische reacties”* in Inleiding).
- Het nut van antihistaminica langs algemene weg bij de behandeling van jeuk te wijten aan andere aandoeningen dan urticaria staat niet vast.
- Niet-allergische rhinitis en asthma bronchiale reageren niet op antihistaminica.
- Gebruik van antihistaminica als antitussiva is niet gewettigd.
- Lokale aanwending van antihistaminica is af te raden wegens het hoge risico van overgevoeligheid en fotosensibilisatie.
- Sommige antihistaminica, vooral deze met een uitgesproken anticholinerg effect, worden gebruikt bij bewegingsziekte en bij sommige labyrinthafwijkingen, en worden hier besproken. Meclozine en dimenhydrinaat worden ook voorgesteld als anti-emetica.
- Promethazine kan intramusculair worden gebruikt voor de behandeling van acute dystonieën door neuroleptica of verwante middelen zoals metoclopramide.
- De associaties van een H₁-antihistaminicum en een sympathicomimeticum, een hypnoticum, een antitussivum of een spasmolyticum zijn af te raden.

Contra-indicaties

- H₁-antihistaminica met sterke anticholinerge werking zijn gecontra-indiceerd bij gesloten-hoekglaucoom en prostaathypertrofie.

Zwangerschap

- Hoewel voor gebruik van de H₁-antihistaminica geen teratogeen effect is gevonden, blijft voorzichtigheid geboden, zeker voor de meer recente producten.

Ongewenste effecten

- De anticholinerge eigenschappen zijn vooral uitgesproken met promethazine en met difenhydramine.
- Sedatie wisselt volgens product, en volgens individu en leeftijd. Bij de voorgestelde posologie hebben ebastine, cetirizine (en levocetirizine), fexofenadine, loratadine (en desloratadine) en mizolastine niet de sedatieve eigenschappen van de andere H₁-antihistaminica.

— Leukopenie en agranulocytose zijn zeldzaam.

— **Verlenging van het QT-interval werd vooral beschreven bij hoge doses terfenadine (niet meer beschikbaar), en bij associatie van terfenadine aan stoffen die zijn afbraak remmen zoals pompelmoessap, de antimycotica van de azoolgroep (itraconazol, ketoconazol en miconazol), en bepaalde macroliden (vooral clarithromycine en erythromycine) en protease-inhibitoren, of bij associatie aan aritmogene geneesmiddelen. Het is niet uitgesloten dat dit probleem ook zou kunnen optreden met recenter geïntroduceerde H₁-antihistaminica zoals ebastine, fexofenadine, loratadine en mizolastine, waarvan sommige een gelijkaardig metabolisme hebben als terfenadine. Voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding.**

Interacties

— De meeste H₁-antihistaminica kunnen het sederend effect van andere psychofarmaca en van alcohol potentialiseren.

Bijzondere voorzorgen

— Zoals voor elk geneesmiddel met sederende werking is voorzichtigheid geboden bij zuigelingen. Er werd gesuggereerd dat de H₁-antihistaminica van de fenothiazinegroep (alimemazine en promethazine) een rol zouden spelen bij wiegedood bij zuigelingen met voorbeschikkende factoren.

Cetirizine

<i>Posol.</i> 10 mg p.d.

HISTIMED (3DDD)

cetirizinedihydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg		7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊕	13,82 €

CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cetirizinedihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
50 x 10 mg	cs ⊕	16,00 €

MERCK-CETIRIZINE (Merck)

cetirizinedihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,16 €
30 x 10 mg	cs ⊕	10,50 €

CETIRIZINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

cetirizinedihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		3,99 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €

REACTINE (Pfizer CH)

cetirizinedihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		5,00 €
21 x 10 mg		10,90 €

CETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

cetirizinedihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		3,30 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
50 x 10 mg	cs ⊕	15,18 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,00 €

ZYRTEC (Aktuapharma)

cetirizinedihydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg	cs ⊕	9,79 €
40 x 10 mg (parallelinvoer)	cs ⊕	17,92 €

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cetirizinedihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊕	6,65 €
50 x 10 mg	cs ⊕	14,92 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,00 €

ZYRTEC (UCB)

cetirizinedihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	cs ⊕	9,99 €
40 x 10 mg	cs ⊕	18,29 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cetirizinedihydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊕	12,80 €

druppels 20 ml 10 mg/ml (1 ml= 20 dr.) oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	9,99 €
	R/ cs ⊕	9,99 €

Loratadine

Posol. 10 mg p.d.

CLARITINE (Schering-Plough)

loratadine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		5,50 €
21 x 10 mg	cs <u>Q</u>	9,98 €
sir. 100 ml 5 mg/5 ml	R/	8,06 €

LORATADINE EG (Eurogenerics)

loratadine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,07 €
21 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	6,98 €
50 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	13,30 €

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

loratadine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,07 €
30 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	9,52 €

LORATADINE TEVA (Teva)

loratadine compr. (deelb.) 30 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	8,99 €
50 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	13,22 €

MERCK-LORATADINE (Merck)

loratadine compr. (deelb.) 30 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	9,97 €
---	-------------	--------

RUPTON (SMB)

loratadine compr. 10 x 10 mg		4,15 €
100 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	24,58 €

SANELOR (Omega)

loratadine compr. (deelb.) 10 x 10 mg		7,34 €
---	--	--------

Meclozine

Posol. tot 4 x p.d. 25 mg

AGYRAX (UCB)

meclozinedihydrochloride compr. 50 x 25 mg		6,40 €
--	--	--------

POSTAFENE (UCB)

meclozinedihydrochloride compr. (deelb.) 25 x 25 mg		3,64 €
---	--	--------

Difenhydramine

Posol. 3 x p.d. 50 mg

BENYLIN (Pfizer CH)

difenhydraminehydrochloride oploss. 125 ml 14 mg/5 ml		4,90 €
---	--	--------

R CALM (Labima)

difenhydraminehydrochloride compr. (deelb.) 20 x 50 mg		6,57 €
--	--	--------

Ketotifen

Posol. 2 mg p.d. in 1 (Retard) of 2 giften
--

KETOTIFEN TEVA (Teva)

ketotifen sir. 200 ml 1 mg/5 ml	R/ b <u>⊖</u>	7,97 €
---------------------------------------	---------------	--------

ZADITEN (Novartis Pharma)

ketotifen caps. 50 x 1 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,72 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 28 x 2 mg	R/ b <u>Q</u>	16,43 €
sir. 200 ml 1 mg/5 ml	R/ b <u>Q</u>	11,38 €

Andere H₁-antihistaminica**AERIUS (Schering-Plough)**

desloratadine compr. 30 x 5 mg	R/ cs <u>Q</u>	17,85 €
sir. 150 ml 2,5 mg/5 ml	R/ cs <u>Q</u>	8,93 €
Posol. 5 mg p.d.		

ESTIVAN (Almirall Prodesfarma)

ebastine compr. 20 x 10 mg	R/ cs <u>Q</u>	11,28 €
40 x 10 mg	R/ cs <u>Q</u>	20,63 €
20 x 20 mg	R/ cs <u>Q</u>	20,63 €
compr. Lyo (smelttabl.) 20 x 20 mg	R/ cs <u>Q</u>	18,04 €
Posol. 10 à 20 mg p.d. in 1 gift		

FENISTIL (Novartis CH)

dimetindeenmaleaat compr. 20 x 1 mg		2,58 €
druppels 20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr.)		3,24 €
Posol. 3 x p.d. 1 à 2 mg		

LONGIFENE (UCB)

buclizinedihydrochloride compr. (deelb.) 25 x 25 mg		2,53 €
Posol. 2 à 4 x p.d. 25 mg		

MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)

mizolastine compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/ cs <u>Q</u>	11,90 €
Posol. 10 mg p.d.		

PARANAUSINE (Eurogenerics)

dimenhydrinaat compr. (deelb.) 20 x 80 mg		3,64 €
supp. Forte 6 x 120 mg		3,54 €
<i>Posol.</i> 3 à 4 x p.d. 50 à 100 mg		

PERIACTIN (MSD)

cyproheptadinehydrochloride compr. (deelb.) 50 x 4 mg		4,44 €
100 x 4 mg		7,93 €
<i>Posol.</i> 3 à 4 x p.d. 2 à 4 mg		

PHENERGAN (Sanofi-Aventis)

promethazine amp. i.m. 5 x 50 mg/2 ml	c O	1,63 €
---	-----	--------

TELFAST (Sanofi-Aventis)

fexofenadinehydrochloride compr.		
20 x 120 mg	R/ cs O	11,28 €
20 x 180 mg	R/	14,77 €
<i>Posol.</i> 1 x p.d. 120 à 180 mg		

THERALENE (Sanofi-Aventis)

alimemazine compr. (deelb.) 50 x 10 mg		2,41 €
druppels 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 dr.)	R/	3,16 €
<i>Posol.</i> 3 x p.d. 5 à 10 mg		

XYZALL (UCB)

levocetirizinedihydrochloride compr.		
10 x 5 mg	R/	7,44 €
20 x 5 mg	R/ cs O	11,90 €
40 x 5 mg	R/ cs O	21,75 €
druppels 20 ml 5 mg/ml (1 ml = 20 druppels)	R/	11,90 €
<i>Posol.</i> 5 mg p.d. (actieve enantiomeer van cetirizine)		

COMBINATIEPREPARATEN**TOURISTIL (Janssen-Cilag)**

cinnarizine 20 mg domperidon 15 mg compr. (deelb.) 12		7,05 €
<i>Posol.</i> 1 compr. vóór het vertrek, eventueel te herhalen (max. 4 x p.d.)		

ADDENDUM: BETAHISTINE

Betahistine wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Ménière en in sommige gevallen van vertigo.

<i>Posol.</i> 3 x p.d. 6 à 16 mg

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

betahistinemesilaat compr.			
100 x 6 mg	R/ cx	⊖	7,24 €
betahistinedihydrochloride compr. (oplosb.)			
100 x 8 mg	R/ cx	⊖	9,65 €
42 x 16 mg	R/ cx	⊖	8,99 €
84 x 16 mg	R/ cx	⊖	14,37 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

betahistinedihydrochloride compr. (deelb.)			
100 x 8 mg	R/ cx	⊖	9,49 €
100 x 16 mg	R/ cx	⊖	16,99 €

BETAHISTOP (Topgen)

betahistinedihydrochloride compr. (deelb.)			
84 x 16 mg	R/ cx	⊖	14,37 €

BETASERC (Solvay)

betahistinedihydrochloride compr.			
100 x 8 mg	R/ cx	⊖	13,78 €
compr. (deelb.)			
42 x 16 mg	R/ cx	⊖	12,83 €
84 x 16 mg	R/ cx	⊖	20,53 €

DOCBETAHI (Docpharma)

betahistinedihydrochloride compr.			
100 x 8 mg	R/ cx	⊖	9,65 €
compr. (deelb.)			
42 x 16 mg	R/ cx	⊖	8,99 €
84 x 16 mg	R/ cx	⊖	14,37 €

MERCK-BETAHISTINE (Merck)

betahistinedihydrochloride compr.			
100 x 8 mg	R/ cx	⊖	9,65 €
84 x 16 mg	R/ cx	⊖	14,37 €

6.9. 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 6.10.

Cholinesterase-inhibitoren worden ook lokaal gebruikt bij glaucoom (zie 12.2.6.).

Indicaties

- Antagonisme van de hyperpolariserende curarisantia.
- Postoperatieve darm- of blaasatonie.
- Myasthenia gravis.

Contra-indicaties

- Asthma bronchiale.
- Urinewegobstructie.

Ongewenste effecten

– Ongewenste cholinerge verschijnselen zijn nausea, braken, spierzwakte, prikkeling van het centrale zenuwstelsel, bradycardie, bronchospasme. De meeste ervan kunnen tegengegaan worden door atropine (1 mg traag i.v.) (zie 14.15.).

MESTINON (Pharma Logistics)

pyridostigminebromide			
compr.			
50 x 10 mg	R/ b O	8,05 €	
compr.			
150 x 60 mg	R/ b O	57,69 €	

PROSTIGMINE (Pharma Logistics)

neostigminemetilsulfaat			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 0,5 mg/1 ml			8,23 €
flacon i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 2,5 mg/ml	R/		32,72 €
(flacon 2,5 mg/ml ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

6.10. Anti-Alzheimermiddelen

Plaatsbepaling

- Zie ook *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij dementie", met updates.*
- De plaats van anti-Alzheimermiddelen bij de aanpak van deze aandoening is beperkt gezien hun gunstig effect bescheiden is en zij een aantal ongewenste effecten hebben.
- Bij sommige Alzheimerpatiënten zullen naargelang de symptomen psychofarmaca uit andere klassen nodig zijn (bv. antipsychotica).

6.10.1. CHOLINESTERASE-INHIBITOREN

Plaatsbepaling

- Bepaalde cholinesterase-inhibitoren met centrale en perifere werking hebben een matig gunstig effect op de cognitieve deterioratie bij sommige patiënten met lichte tot matig ernstige alzheimerdementie. Men kan niet voorspellen welke patiënten zullen reageren.
- Het is niet duidelijk in hoeverre de cholinesterase-inhibitoren de levenskwaliteit van patiënt en zijn omgeving gunstig beïnvloeden; over mogelijk uitstel van de nood voor opname in een gespecialiseerde instelling bestaan er geen valabele studies.
- De verschillende middelen lijken gelijkaardig te zijn qua doeltreffendheid.

Ongewenste effecten

- Nausea, braken, diarree.
- Profuus zweten.
- Bradycardie, atrioventriculaire blok [zie *Folia juni 2006*].
- Urinaire incontinentie.
- Uitlokken of verergeren van extrapiramidale symptomen.

Interacties

- Verhoogd risico van extrapiramidale ongewenste effecten bij gelijktijdig gebruik van antipsychotica.
- Verhoogd risico van cardiale ongewenste effecten (bradycardie, syncope, ritmestoornissen) bij gelijktijdig gebruik van andere middelen met

cardiaal effect (o.a. β -blokkers, verapamil en diltiazem) en van geneesmiddelen die "torsades de pointes" kunnen uitlokken (zie rubriek "Ongewenste effecten" in *Inleiding*).

ARICEPT (Pfizer)

donepezilhydrochloride
compr.

28 x 5 mg	R/ b! ○	96,69 €
28 x 10 mg	R/ b! ○	96,69 €
56 x 10 mg	R/ b! ○	171,52 €

Posol. 5 mg p.d., indien nodig na 1 maand 10 mg p.d., in 1 gift

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine
caps.

56 x 1,5 mg	R/ b! ○	80,19 €
56 x 3 mg	R/ b! ○	85,58 €
56 x 4,5 mg	R/ b! ○	85,58 €
56 x 6 mg	R/ b! ○	87,57 €

Posol. 3 mg p.d. gedurende minstens 2 weken; nadien progressief verhogen tot max. 12 mg p.d. in 2 giften

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine
caps. (vertraagde vrijst.)

28 x 8 mg	R/ b! ○	68,07 €
28 x 16 mg	R/ b! ○	93,95 €
84 x 16 mg	R/ b! ○	255,22 €
28 x 24 mg	R/ b! ○	103,36 €
84 x 24 mg	R/ b! ○	275,37 €

compr.

56 x 4 mg	R/ b! ○	68,07 €
susp. (oraal)		
100 ml 4 mg/ml	R/ b! ○	83,87 €

Posol. 8 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijst.) gedurende 4 weken; nadien progressief verhogen tot 24 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijst.)

6.10.2. ANDERE ANTI-ALZHEIMERMIDDELEN

Plaatsbepaling

— Het *Ginkgo biloba*-extract hieronder vermeld, wordt op basis van beperkte evidentie gebruikt bij patiënten met alzheimerdementie. Een ander extract van *Ginkgo biloba* wordt vermeld in 1.7.

— *Memantine*, een antagonist van de glutamaatreceptoren (type NMDA), wordt voorgesteld voor de behandeling van matig ernstige en ernstige vormen van de ziekte van Alzheimer.

— Zoals voor de cholinesterase-inhibitoren is het effect bescheiden, en is het niet duidelijk in hoeverre de levenskwaliteit van patiënt en omgeving verandert.

Ongewenste effecten

— *Ginkgo biloba*: convulsies [zie *Folia augustus 2003*], bloedingsrisico.

— *Memantine*: hallucinaties, verwardheid, duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, bradycardie en atrioventriculaire blok.

Interacties

— *Memantine*: potentialisatie van anticholinerge ongewenste effecten bij associatie met anticholinergica, en van dopaminerge ongewenste effecten bij gelijktijdig gebruik van dopaminerge geneesmiddelen.

EBIXA (Lundbeck)

memantinehydrochloride compr. (deelb.)		
56 x 10 mg	R/ b! ○	93,50 €
druppels		
50 g 10 mg/g	R/ b! ○	84,51 €
<i>Posol.</i> 5 mg p.d. geleidelijk verhogen tot 20 mg p.d. in 2 giften		

TANAKAN (Ipsen)

Ginkgo biloba extract compr.		
30 x 40 mg		11,47 €
90 x 40 mg	b! ○	28,95 €
oploss.		
30 ml 40 mg/ml		11,47 €
90 ml 40 mg/ml	b! ○	28,95 €
<i>Posol.</i> 40 à 80 mg 3 x p.d.		

TAVONIN (VSM)

Ginkgo biloba extract compr.		
50 x 40 mg	R/	19,09 €
100 x 40 mg	R/ b! ○	32,62 €
<i>Posol.</i> 40 à 80 mg 3 x p.d.		

7. Hormonaal stelsel

- 7.1. Glucocorticoïden
- 7.2. Middelen i.v.m. de schildklier
- 7.3. Geslachtshormonen
- 7.4. Middelen bij diabetes
- 7.5. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

7.1. Glucocorticoïden

In dit hoofdstuk worden de glucocorticoïden besproken die systemisch, eventueel ook in situ (bv. intra-articulair), worden toegediend. De glucocorticoïden bestemd voor inhalatie of voor nasaal gebruik worden besproken in hoofdstuk 4. *Ademhalingsstelsel*, de preparaten voor uitwendig gebruik in hoofdstuk 12. *Uitwendig gebruik*. In addendum wordt tetracosactide, een vervangingsmiddel voor het adrenocorticotroop hormoon, besproken.

Er bestaan momenteel in België geen specialiteiten op basis van prednisolon of prednison. Ze kunnen wel magistraal worden voorgeschreven.

Plaatsbepaling

- Het indicatiegebied van de glucocorticoïden is ruim, maar in de overgrote meerderheid van de gevallen zijn glucocorticoïden slechts één facet van de aanpak.
- Glucocorticoïden langs algemene weg zijn niet geïndiceerd voor behandeling van psoriasis en van courante allergische aandoeningen van huid en bovenste luchtwegen.
- De beschikbare glucocorticoïden verschillen onderling wat betreft hun activiteit per gewichtseenheid en hun werkingsduur.
- Het mineralocorticoïd effect is voor hydrocortison uitgesproken, voor prednison en prednisolon geringer, en voor de overige synthetische producten nog geringer. Het mineralocorticoïd effect is gewenst bij substitutietherapie.
- De werkingsduur van de synthetische glucocorticoïden is langer dan deze van hydrocortison.
- Gezignen gevallen van de glucocorticoïden gebruikt men, waar mogelijk, lokale preparaten of preparaten voor inhalatie.

Indicaties

- Primaire of secundaire bijnierschorsinsufficiëntie: hydrocortison geniet de voorkeur; bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie wordt dikwijls een mineralocorticoïd geassocieerd, bijvoorbeeld fludrocortison dat magistraal kan worden voorgeschreven (bv. 0,1 mg per dag).
- Immunologische of inflammatoire aandoeningen, zoals acuut gewrichtsreuma, reumatoïde artritis, inflammatoir darmlijden, lupus erythematodes disseminatus, sommige vormen van nefrotisch syndroom, ernstig bronchiaal astma, serumziekte, angioneurotisch oedeem, anafylactische shock.
- Sommige gevallen van agranulocytose, lymfoom, hemolytische anemie, colitis ulcerosa, erythrodermie, pemfigus, acute leukemie, lymfosarcoom en multipel myeloom.
- Immunsuppressie na transplantatie.

Contra-indicaties

- Hypertensie, hartfalen.
- Osteoporose.
- Moeilijk behandelbare epilepsie.
- Psychose.
- Ulcus pepticum.
- Tuberculose en virale of mycotische aandoeningen.

Ongewenste effecten

- Bij systemische toediening zijn de ongewenste effecten frequent en soms zeer ernstig, vooral wanneer de fysiologische doses (20 à 30 mg hydrocortison per dag of het equivalent ervan) overschreden worden, en bij langdurige toediening.
- Natriumretentie, soms met oedeem en hypertensie; de graad ervan hangt af van het mineralocorticoïd effect van de gebruikte substantie (zie rubriek “Plaatsbepaling”).
- De klinische symptomatologie van Cushing-syndroom met “moon face”, acne, dunne huid en striemen, en subcutane hematomen.
- Spierzwakte en hartaritmieën ten gevolge van overdreven kaliumverlies.
- Ernstige myopathieën, vooral bij het kind.
- Hyperglykemie, vooral bij gepredisponeerden.
- Osteoporose met fractures of intense botpijnen, 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.
- Aseptische beendernecrose, vooral ter hoogte van de femurkop.
- Verminderde weerstand tegen infecties, in het bijzonder deze door *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida albicans* en virussen; daarenboven worden de klinische symptomen van de besmetting gemaskeerd.
- Groeistilstand.
- Euforie, agitatie, slapeloosheid en psychotische reacties.
- Cataract en verhoging van de intra-oculaire druk [zie *Folia april 2006*].
- Gewrichtsletsels en besmetting bij intra-articulaire injectie.
- Bij stoppen van de behandeling, maar ook later, kan ter gelegenheid van een stress-situatie (infectie, trauma of chirurgie), bijnierschorsinsufficiëntie manifest worden; deze is dikwijls reversibel maar kan maanden aanhouden.

Zwangerschap

- **Vermoeden van gespleten gehemelte.**
- **Intra-uteriene groeivertraging bij langdurig gebruik.**
- **Bijnierschorsinsufficiëntie bij pasgeborenen wiens moeder tijdens de zwangerschap behandeld werd met hoge doses corticosteroiden.**

Interacties

- Corticosteroiden verhogen het risico van gastro-intestinale ulceratie door NSAID's.
- Potentialisatie van het effect van coumarine-anticoagulantia bij gebruik van hoge doses methylprednisolon en dexamethason.
- Stijging resp. daling van de plasmaconcentraties van sommige corticosteroiden (vooral methylprednisolon, dexamethason en budesonide) bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren resp. CYP3A4-inductoren (zie tabel in Inleiding).
- Verhoging van het risico van peesruptuur door chinolonen.

Bijzondere voorzorgen

- Gezien de ongewenste effecten van de corticosteroiden moeten de posologie en de behandelingsduur zo laag mogelijk gehouden worden.

- Na chronisch gebruik van corticosteroïden (bij hoge doses reeds vlugger) moet men progressief de posologie afbouwen; bij stress of chirurgische interventie is opnieuw toedienen van corticosteroïden of tijdelijke verhoging van de posologie nodig.
- Ook bij gebruik “in situ” kunnen systemische ongewenste effecten optreden.

Posologie

- De posologie verschilt sterk van indicatie tot indicatie.
- Voor substitutietherapie wordt 20 à 30 mg hydrocortison per dag in 2 à 3 giften gebruikt; bij stresstoestanden zijn hogere doses aangewezen.
- Voor een anti-inflammatoir effect zal men dikwijls starten met een hoge dosis (bv. prednisolon 40 à 60 mg per dag). Men tracht zo vlug mogelijk de dosis af te bouwen tot een zo laag mogelijke onderhoudsdosis, bv. 10 à 20 mg prednisolon per dag of nog minder.
- Voor immunosuppressie worden hogere doses gegeven dan voor anti-inflammatoire doeleinden.
- Indien mogelijk wordt de dagdosis in één gift 's morgens toegediend, waardoor het dagritme van de cortisolemie beter wordt gerespecteerd, en waardoor minder inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras optreedt.
- Toediening om de 2 dagen vermindert het risico van bijnierschorsinsufficiëntie; met een dergelijk schema verliest men echter bij sommige aandoeningen op de corticoïd-vrije dag het beoogd effect.
- De inspuitbare vormen zijn meestal bestemd voor een welbepaalde toedieningsweg, bijvoorbeeld intraveneus, intramusculair, intra-articulair. In de lijst wordt de term „in situ” gebruikt om het geheel van de intra-articulaire en intrasionele toedieningen aan te duiden. Men moet zich strikt houden aan de gespecificeerde toedieningsweg.
- Het anti-inflammatoir effect van 20 mg hydrocortison langs algemene weg is equivalent met dit van
 - 5 mg prednison of prednisolon
 - 4 mg methylprednisolon of triamcinolon
 - 0,75 mg betamethason of dexamethason.
- Sommige preparaten voor intramusculaire toediening zijn depotpreparaten; de posologie voor deze preparaten staat niet vast.

Posol. van de glucocorticoïden :
cfr. inleiding

7.1.1. BETAMETHASON

CELESTONE (Schering-Plough) ©

betamethason compr. (deelb.) 30 x 0,5 mg	R/ b ○	2,33 €
druppels 30 ml 0,5 mg/ml	R/ b ○	3,27 €
betamethasonnatriumfosfaat amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5,3 mg/1 ml	R/ b ○	1,80 €
betamethason 3 mg betamethasonacetaat 3 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml (depotpreparaat)	R/ b ○	6,61 €

DIPROPHOS (Schering-Plough) ©

betamethasonnatriumfosfaat 2,63 mg betamethasonpropionaat 6,43 mg/ml flacon i.m. - in situ		
1 x 1 ml	R/ b ○	6,70 €
3 x 1 ml	R/ b ○	16,14 €
sputamp. i.m. - in situ		
1 x 1 ml	R/ b ○	6,70 €
1 x 2 ml (depotpreparaat)	R/ b ○	10,47 €

7.1.2. BUDESONIDE

Budesonide wordt via orale weg aangewend bij inflammatoire darmaandoeningen, naast zijn gebruik via inhalatie voor bronchospasme (zie 4.1.) en voor allergische rhinitis (zie 4.4.).

BUDENOFALK (Codali) Ⓣ

budesonide		
caps. (maagsapresist.)	R/ b o	63,11 €
50 x 3 mg		
100 x 3 mg	R/ b o	95,39 €
Posol. ziekte van Crohn: 3 x 3 mg p.d. vóór de maaltijd		

ENTOCORT (AstraZeneca) Ⓣ

budesonide		
caps. (vertraagde vrijst.)	R/ b o	91,10 €
100 x 3 mg		

Posol. ziekte van Crohn:
- behandeling: 9 mg p.d. in 1 gift vóór de maaltijd
- preventie: 6 mg p.d. in 1 gift vóór het ontbijt

compr. Enema voor lavement		
7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €

Posol. actieve colitis ulcerosa: 1 lav. bij het slapengaan gedurende 4 weken

7.1.3. DEXAMETHASON

Dexamethason wordt ook aangewend voor remming van de bijnierschorssecretie voor diagnostische doeleinden, bij androgenitaal syndroom bij de volwassene, en bij sommige vormen van hirsutisme bij de vrouw.

AACIDEXAM (Organon) Ⓣ

dexamethasonnatriumfosfaat		
amp. i.m. - i.v. - in situ		
1 x 5 mg/1 ml	R/ b o	3,61 €

ORADEXON (Organon) Ⓣ

dexamethason		
compr. (deelb.)	R/ b o	1,71 €
10 x 1,5 mg		

7.1.4. HYDROCORTISON

Hydrocortison (cortisol), het endogene glucocorticoïd, heeft een substantiële mineralcorticoïde activiteit, en wordt vooral aangewend voor substitutietherapie.

HYDROCORTISONE (Erfa) Ⓣ

hydrocortison		
compr. (deelb.)	R/ b o	5,89 €
20 x 20 mg		

SOLU-CORTEF (Pfizer) Ⓣ

hydrocortison		
amp. i.m. - i.v.		
1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/ b o	3,55 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/ b o	7,70 €
1 x 500 mg + 4 ml solv.	H.G.	
1 x 1 g + 8 ml solv.	H.G.	

7.1.5. METHYLPREDNISOLON**DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓣ**

methylprednisolonacetaat		
flacon i.m. - in situ - rectaal		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b o	7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b o	19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b o	13,94 €
1 x 200 mg/5 ml	R/ b o	26,90 €
sputamp. i.m. - in situ - rectaal		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b o	7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b o	19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b o	13,94 €
(depotpreparaat)		

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) Ⓣ

lidocaïnehydrochloride 10 mg		
methylprednisolonacetaat 40 mg/ml		
flacon in situ		
1 x 1 ml	R/ b o	7,36 €
3 x 1 ml	R/ b o	19,72 €
1 x 2 ml	R/ b o	13,94 €
(depotpreparaat)		

MEDROL (Pfizer) Ⓣ

methylprednisolon		
compr. (deelb.)		
21 x 4 mg	R/ b o	5,80 €
30 x 4 mg	R/ b o	7,75 €
14 x 16 mg	R/ b o	13,80 €
50 x 16 mg	R/ b o	33,84 €
20 x 32 mg	R/ a o	31,50 €

SOLU-MEDROL (Pfizer) Ⓣ

methylprednisolon		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b o	6,70 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b o	17,16 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/ b o	15,96 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/ b o	45,39 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/ b o	74,06 €
amp. i.m. - i.v.		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b o	6,70 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b o	17,16 €
1 x 125 mg/2 ml	R/ b o	15,96 €

7.1.6. TRIAMCINOLON**ALBICORT (Sanofi-Aventis) Ⓣ**

triamcinolonacetonide		
flacon i.artic. - i.derm.		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b o	7,65 €
sputamp. i.m. - in situ		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b o	8,43 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b o	20,60 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b o	13,82 €
(depotpreparaat)		

KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) Ⓣ

triamcinolonacetonide		
flacon i.artic. - i.derm.		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b o	7,50 €
sputamp. i.m. - in situ		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b o	8,28 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b o	20,19 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b o	13,52 €
(depotpreparaat)		

ADDENDUM: TETRACOSACTIDE

Adrenocorticotroop hormoon (ACTH) zelf bestaat niet meer als specialiteit en is vervangen door *tetracosactide*, een synthetisch polypeptide, dat parenteraal wordt toegediend, vooral voor diagnostische doeleinden en soms nog bij bepaalde neurologische aandoeningen.

Ongewenste effecten

- In grote lijnen deze van de glucocorticoiden, met inbegrip van een mineralocorticoid effect (zie 7.1.).
- Risico van huidpigmentatie en overgevoeligheidsverschijnselen (zeldzaam).

SYNACTHEN (Novartis Pharma) ©

tetracosactide			
amp. i.m. - i.v.			
1 x 0,25 mg/1 ml	R/ b o		2,23 €
flacon Depot i.m.			
1 x 1 mg/1 ml	R/ b o		2,80 €

7.2. Middelen i.v.m. de schildklier

In dit hoofdstuk worden besproken:

- thyroïdhormonen
- thyrotrofine
- protireline
- thyreostatica
- jood.

7.2.1. THYROIDHORMONEN

Levothyroxine (tetrajoodthyronine of T_4) wordt in de lever en andere weefsels gedeeltelijk omgezet tot liothyronine (trijoodthyronine of T_3). Alleen T_4 wordt nog courant gebruikt.

De halfwaardetijd van levothyroxine is 6 à 7 dagen, en het maximaal effect bij repetitieve toediening treedt slechts op na meerdere weken; het effect kan meerdere weken na stoppen van de behandeling blijven bestaan.

Plaatsbepaling

- Het gebruik van thyroïdhormonen bij obesitas, amenorroe of steriliteit die niet berusten op hypothyreose heeft geen zin en is gevaarlijk wegens het risico van thyreotoxicose.
- Het nut van toevoegen van liothyronine aan levothyroxine voor substitutietherapie bij hypothyreose staat niet vast, en dit kan aanleiding geven tot ongewenste effecten.

Indicaties

- Hypothyreose.
- Sommige vormen van euthyroid struma.
- Sommige vormen van thyroïditis.
- Tegengaan van schildklierhypertrofie, in associatie met thyreostatica, na correctie van thyreotoxicose.

Ongewenste effecten

- Onrust, slapeloosheid, gewichtsverlies, tremoren, palpitations en hart-arritmieën bij te hoge doses.
- Botverlies bij langdurig gebruik van doses die leiden tot onderdrukking van thyroïdstimulerend hormoon (TSH).

Interacties

- Versterken van het effect van coumarine-anticoagulantia.
- Mogelijk verminderde resorptie onder invloed van ijzer, antacida en sucralfaat.

Bijzondere voorzorgen

- Vooral bij ernstige hypothyreose en bij bejaarden is voorzichtigheid geboden: thyroïdhormonen versnellen het hartritme en verhogen het zuurstofverbruik van het myocard, wat vooral bij bestaan van coronairlijden strikte observatie noodzaakt.

Posologie

- Starten met lage doses levothyroxine die progressief opgedreven worden.
- Voor substitutie bedraagt de gebruikelijke dosis levothyroxine bij volwassenen 0,1 à 0,2 mg per dag.
- De onderhoudsposologie wordt vastgelegd in functie van de klinische evolutie en van de serumspiegels van thyroïdstimulerend hormoon, of, bij secundaire hypothyreose van hypofysaire of hypothalamische oorsprong, van (vrij) T_4 .
- Eén enkele toediening daags, nuchter, volstaat.

Levothyroxine

Posol. cfr. inleiding

ELTHYRONE (Abbott)

natriumlevothyroxine		
compr. (deelb.)		
100 x 0,025 mg	R/ b o	2,37 €
100 x 0,05 mg	R/ b o	3,20 €
100 x 0,1 mg	R/ b o	5,18 €
100 x 0,15 mg	R/ b o	6,96 €
100 x 0,2 mg	R/ b o	8,48 €

EUTHYROX (Merck)

natriumlevothyroxine		
compr. (deelb.)		
84 x 0,025 mg	R/ b o	2,41 €
84 x 0,05 mg	R/ b o	3,29 €
84 x 0,1 mg	R/ b o	5,27 €
84 x 0,125 mg	R/ b o	6,45 €
84 x 0,15 mg	R/ b o	7,08 €
84 x 0,2 mg	R/ b o	8,58 €

L-THYROXINE (Christiaens)

natriumlevothyroxine		
compr. (deelb.)		
112 x 0,025 mg	R/ b o	3,20 €
112 x 0,05 mg	R/ b o	4,34 €
112 x 0,075 mg	R/ b o	5,94 €
112 x 0,1 mg	R/ b o	7,01 €
112 x 0,125 mg	R/ b o	8,23 €
112 x 0,15 mg	R/ b o	9,45 €
112 x 0,175 mg	R/ b o	10,96 €
112 x 0,2 mg	R/ b o	11,49 €

NOVOTHYRAL (Merck)

natriumlevothyroxine 0,1 mg		
natriumliothyronine 0,02 mg		
compr. (deelb.) 50	R/ b o	4,88 €
100	R/ b o	7,80 €

Posol. —

THYRAX (Organon)

levothyroxine		
compr. (deelb.)		
100 x 0,1 mg	R/	6,92 €

7.2.2. THYROTROFINE**Plaatsbepaling**

— Thyrotrofine alfa is een recombinant thyroïdstimulerend hormoon, gebruikt voor diagnostische doeleinden en voor therapeutische doeleinden, ter voorbereiding van toediening van radioactief jood bij thyroïdcarcinoom.

THYROGEN (Genzyme)

thyrotrofine alfa		
flacon i.m.		
1 x 0,9 mg poeder	H.G.	

7.2.3. PROTIRELINE**Plaatsbepaling**

— Protireline of "thyrotrophin-releasing factor" (TRF of TRH) is een hypothalaam hormoon belangrijk voor het onderhouden van de secretie van TSH. Het wordt alleen voor diagnostische doeleinden gebruikt.

T.R.H. (UCB)

protireline		
amp. i.v.		
1 x 0,2 mg/1 ml	R/ b o	6,32 €
5 x 0,2 mg/1 ml	R/	28,56 €

7.2.4. THYREOSTATICA**Plaatsbepaling**

— De *thioamides* (synoniem thio-ureumderivaten) blijven de basis van de behandeling van hyperthyreose bij de ziekte van Graves-Basedow (70 à 80% van de patiënten met hyperthyreose), maar hebben slechts een beperkt nut bij toxisch adenoom; bij multinodulair toxisch struma bieden zij geen langetermijnoplossing.

Indicaties

— Hyperthyreose ten gevolge van de ziekte van Graves-Basedow, vooral bij patiënten jonger dan 40 jaar.
— Voorbereiding op thyroïdectomie of toediening van radioactief jood.

Ongewenste effecten

— Hypothyreose (reversibel bij stoppen van de behandeling).
— Huidrupties en gastro-intestinale stoornissen: frequent.
— Leveraantasting: zeldzaam (hoger risico met propylthiouracil).
— Gewrichtslast en gestoorde levertesten: zeldzaam.
— **Agranulocytose** (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

Interacties

— Mogelijk vermindering van het effect van coumarine-anticoagulantia.

Zwangerschap

— Het beleid dient uitgestippeld door een gespecialiseerd arts, o.a. wegens het gevaar voor struma bij het kind.

Bijzondere voorzorgen

— Bij ongeveer 0,5% van de patiënten treedt met de **thioamides agranulocytose op, meestal tijdens de eerste 3 maanden van de behandeling**. Men moet de zieke dan ook verwittigen elke koorts of infectie onmiddellijk te melden.
— Bij langdurige behandeling met thyreostatica aan hoge doses, leidend tot iatrogene hypothyreose, moet ten gepaste tijde thyroïdhormoon geassocieerd worden om de hypothyreose te corrigeren en aldus hypertrofie van de schildklier ten gevolge van over-

dreven stimulatie door thyroïdstimulerend hormoon tegen te gaan.

— Bij toediening van propylthiouracil is opvolgen van de serumtransaminasen aangewezen.

Posologie

— De posologie die hieronder wordt vermeld is deze bij de start van de behandeling. Bij ernstige thyreotoxicose kunnen hogere doses nodig zijn.

— Men dient hoge doses te geven zolang tekenen van thyreotoxicose bestaan en de schildklierhormoonspiegels verhoogd zijn.

— In functie van de schildklierparameters wordt de dosis afgebouwd naar een onderhoudsbehandeling, klassiek gedurende 1 à 2 jaar. Na 3 tot 6 weken kan de dosis meestal tot de helft of tot een derde gereduceerd worden.

— In afwachting dat de klinische tekenen van remissie optreden, kan een β -blokker zoals propranolol aangewezen zijn.

PROPYLTHIOURACILE (Christiaens)

propylthiouracil compr. 60 x 50 mg	R/	4,71 €
Posol. 3 x p.d. 100 mg		

STRUMAZOL (Christiaens)

thiamazol compr. (deelb.) 100 x 10 mg	R/ b O	5,75 €
Posol. 3 x p.d. 10 mg		

7.2.5. JOOD

Plaatsbepaling

— Het toedienen van jood vermindert bij hyperthyreose tijdelijk de hormoonvrijstelling en mogelijk de hypervascularisatie van de schildklier. Op die basis wordt jood soms gebruikt bij een thyreotoxische crisis of bij voorbereiding voor chirurgie. Toediening van jood is gecontra-indiceerd wanneer in de nabije toekomst een behandeling met radioactief jood is gepland. De Lugoloplossing 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 thyreotoxicosen. Ook gebruikt men radioactief jood bij bepaalde vormen van schildkliercarcinoom en soms om bij struma een volumevermindering te bekomen.

— De hier vermelde specialiteit op basis van kaliumjodide, is voorbehouden voor de preventie van de effecten van radioactief jood op de schildklier in geval van een nucleair accident [zie *Folia februari 2003*].

KALIUM IODIDE RECIP (Qualiphar)

kaliumjodide compr. (deelb.) 10 x 65 mg		4,35 €
---	--	--------

7.3. Geslachtshormonen

In dit hoofdstuk worden besproken:

- oestrogenen
- selectieve oestrogeenreceptormodulatoren
- aromatasen-inhibitoren
- progestagenen
- antiprogestagenen
- oestroprogestativa
- androgenen en anabole steroïden
- anti-androgenen
- varia.

7.3.1. OESTROGENEN

De natuurlijke oestrogenen (*estradiol*, *estron* en *estriol*) ondergaan na orale toediening een belangrijk eerstestapassage-effect ter hoogte van de lever. Dit wordt vermeden door parenterale toediening (subcutaan implant, transdermaal, intranasaal of intramusculair); voor intramusculaire toediening worden esters met lange werkingsduur gebruikt. *Ethinylestradiol* is een synthetisch derivaat dat minder eerstestapassage-afbraak ter hoogte van de lever ondergaat.

Plaatsbepaling

- Zie *Folia oktober 2003 en maart 2004* in verband met hormonale substitutietherapie.
- Oestrogenen, dikwijls in associatie met een progestageen, kunnen worden toegepast voor behandeling van subjectieve menopauzale klachten. De dosis en de aard van het oestrogeen kunnen worden aangepast aan de klachten en de leeftijd van de patiënte.
- Wanneer atrofie van de slijmvlies de enige reden tot behandeling is, volstaat meestal een lage dosis oestrogenen, of kan, lokaal of systemisch, estriol (biologisch minder actief oestrogeen) worden gebruikt.
- Behandeling met oestrogenen gaat het postmenopauzaal botverlies tegen en kan bij langdurige toediening de fractuurincidentie verlagen. Op grond van de resultaten van de beschikbare gerandomiseerde, prospectieve studies (zie hieronder), wordt aangeraden om postmenopauzale vrouwen niet langdurig te be-

handelen met oestroprogestativa ter preventie van osteoporose en fracturen: het globale risico-batenprofiel is onvoldoende gunstig, en andere behandelingen zijn daarvoor beschikbaar.

- Bij vrouwen na de menopauze gaat oestrogeensubstitutie gepaard met een beperkte verlaging van totaal cholesterol en LDL-cholesterol en een beperkte verhoging van HDL-cholesterol; verhoging van de triglyceriden is mogelijk. Een gunstig effect op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit werd gesuggereerd op basis van observationele studies, maar dit werd niet bevestigd in gerandomiseerde studies in primaire en secundaire preventie, en sommige studies tonen zelfs een ongunstig effect. Preventie van cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen is dus geen indicatie voor hormonale substitutietherapie.

- Langdurige behandeling met oestrogenen in monotherapie leidt tot endometriumhyperplasie en verhoogd risico van endometriumcarcinoom. Daarom wordt, indien de uterus ter plaatse is, systematisch een progestageen geassocieerd: dit vermindert dit risico (zie rubriek “Bijzondere voorzorgen”).

- 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 oestrogeen-progestageenassociatie, en, zij het in mindere mate, van een oestrogeen alleen. Er is dan ook geen reden de associatie voor te schrijven aan vrou-

wen die een hysterectomie hebben ondergaan.

— Oestrogenen zijn niet geïndiceerd bij dreigende abortus of voor suppressie van de lactatie.

— Er is op dit ogenblik geen evidentie dat de doeltreffendheid en de ongewenste effecten van oestrogenen langs transdermale weg of via vaginale ring, verschillen van deze bij andere toedieningswegen [zie *Folia januari 2007*].

— Estradiol via nasale weg wordt voorgesteld voor behandeling van subjectieve menopauzale klachten; het is niet duidelijk wat de langetermijneffecten zijn bij deze toedieningsweg.

— Er bestaan onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid van fyto-oestrogenen.

— Behandeling van prostaatkanker met hoge doses oestrogenen wordt praktisch niet meer toegepast.

Indicaties

— Substitutietherapie bij vrouwen met oestrogeendeficiëntie ten gevolge van hypogonadisme van hypothalamische, hypofysaire of ovariële oorsprong, na castratie, of na de menopauze.

— Voorbereiding op embryotransfer.

— Anticonceptie in associatie met progestagenen (zie 7.3.6.1.).

— Antitumorale therapie.

Contra-indicaties

— **Zwangerschap.**

— Uterien bloedverlies van onbekende oorsprong.

— Oestrogeen-dependente tumoren (endometriumcarcinoom, borstcarcinoom).

— Ernstige leverinsufficiëntie.

— Porfyrie.

— Antecedenten van zwangerschapspruritis.

— Trombo-embolische antecedenten.

— Relatieve contra-indicaties: atypische epitheliale mammahyperplasie, fibrocystische mastopathieën, endometriose, fibromyomen, cardiovasculaire aandoeningen, hypertensie, familiale trombo-embolische antecedenten, diabetes en hypertriglyceridemie.

Ongewenste effecten

— Nausea en braken.

— Water- en zoutretentie, met gewichtstoename: frequent.

— Pijnlijke congestie van de borsten: frequent na inname van hoge doses en bij niet-onderdrukte endogene oestrogeenproductie, bv. perimenopauzaal.

— Verhoging van de bloeddruk ten gevolge van oestrogenen: zeldzaam en dikwijls reversibel na het stoppen van de behandeling; deze bloeddrukverhoging wordt praktisch nooit gezien bij substitutietherapie.

— Verhoogd risico van trombo-embolische verwickelingen (bv. diepe veneuze trombose, longembolus).

— Verhoogde lithogeniciteit van de gal, met verhoogde incidentie van galblaasaandoeningen.

— Vermeerdering van het volume van fibromen.

— Spotting, dysmenorroe en premenstrueel syndroom.

— Hoofdpijn.

— Vertigo.

— Huidrupties.

— Libidoveranderingen.

— Hyperplasie van het endometrium soms evoluerend naar endometriumcarcinoom bij langdurige behandeling met oestrogenen zonder progestativa (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

— Langdurige behandeling met oestrogenen, alleen of in combinatie met een progestageen, gaat gepaard met een geringe verhoging van het risico van borstcarcinoom.

Zwangerschap

— **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

Interacties

— Zie 7.3.6.1.

Bijzondere voorzorgen

— Bij gebruik van oestrogenen als substitutie dient, indien de uterus nog ter plaatse is, een progestageen te worden geassocieerd aan het oestrogeen om het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom te verminderen. Het progestageen dient per maand minstens 12 opeenvolgende dagen te worden toegediend, maar het kan ook continu aan lagere doses

worden gegeven. Associatie van een progestageen sluit de mogelijkheid van ongewenste effecten ter hoogte van het endometrium echter niet volledig uit, en volgens recente studies zou associëren van bepaalde progestagenen het risico van borstcarcinoom verhogen.

— De behandeling met oestrogenen wordt best onderbroken een maand vóór electieve chirurgie, en bij immobilisatie.

Posologie

— In de hieronder gegeven lijst wordt de gemiddelde onderhoudsposologie voor substitutietherapie gegeven voor preparaten die daarvoor geschikt zijn. Sommige preparaten worden in de oncologie gebruikt; dit wordt vermeld maar er wordt geen posologie gegeven, gezien deze individueel moet worden aangepast.

7.3.1.1. Orale toediening

AACIFEMINE (Organon)

estriol compr. (deelb.)			
30 x 2 mg	R/ b ○	7,43 €	
90 x 2 mg	R/	27,24 €	

Posol. 1 à 8 mg p.d.
(niet geschikt voor preventie van osteoporose)

ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/	21,57 €	
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €	

Posol. 1 à 2 mg p.d.
Andere benaming(en): Zumenon

PROGYNOVA (Schering)

estradiolvaleraat compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/ b ○	8,24 €	
3 x 28 x 2 mg	R/ b ○	10,30 €	

Posol. 1 à 2 mg p.d.

ZUMENON (Solvay)

estradiol compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/	21,57 €	
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €	

Posol. 1 à 2 mg p.d.
Andere benaming(en): Estrofem

7.3.1.2. Parenterale toediening

AERODIOL (Servier)

estradiolhemihydraat doseerspray			
60 doses 150 µg/dosis	R/	16,88 €	

Posol. 1 x p.d. 1 dosis in elk neusgat

CLIMARA (Schering)

estradiol transdermaal systeem			
TTS 50:			
4 x 3,9 mg/12,5 cm ²	R/	13,36 €	
12 x 3,9 mg/12,5 cm ²	R/	29,42 €	

(vrijstelling van 50 µg per 24 uur)

Posol. 1 applicatie per week
Andere benaming(en): Dermestril, Estraderm, Estradiol, Feminova, System, Vivelle Dot

DERMESTRIL (Besins)

estradiol transdermaal systeem			
Septem 25 :			
12 x 2,5 mg/11,25 cm ²	R/	19,46 €	
(vrijstelling van 25 µg per 24 uur)			
Septem 50 :			
12 x 5 mg/22,5 cm ²	R/	26,55 €	
(vrijstelling van 50 µg per 24 uur)			
TTS 25:			
26 x 2 mg/9 cm ²	R/	22,95 €	
(vrijstelling van 25 µg per 24 uur)			
TTS 50:			
26 x 4 mg/18 cm ²	R/	29,52 €	
(vrijstelling van 50 µg per 24 uur)			
TTS 100:			
8 x 8 mg/36 cm ²	R/ b ○	7,17 €	
(vrijstelling van 100 µg per 24 uur)			

Posol. 2 applicaties (voor TTS) of 1 applicatie (voor Septem) per week
Andere benaming(en): Climara, Estraderm, Estradiol, Feminova, System, Vivelle Dot

ESTRADERM (Novartis Pharma)

estradiol transdermaal systeem			
TTS 25:			
6 x 2 mg/5 cm ²	R/	8,28 €	
26 x 2 mg/5 cm ²	R/	28,58 €	
(vrijstelling van 25 µg per 24 uur)			
TTS 50:			
26 x 4 mg/10 cm ²	R/	35,37 €	
(vrijstelling van 50 µg per 24 uur)			

Posol. 2 applicaties per week
Andere benaming(en): Climara, Dermestril, Estradiol, Feminova, System, Vivelle Dot

ESTRADIOL SANDOZ (Sandoz)

estradiol transdermaal systeem			
TTS 25:			
8 x 4 mg/20 cm ²	R/	9,57 €	
26 x 4 mg/20 cm ²	R/	25,73 €	
(vrijstelling van 50 µg per 24 uur)			

Posol. 2 applicaties per week
Andere benaming(en): Climara, Dermestril, Estraderm, Feminova, System, Vivelle Dot

ESTRADURINE (Pfizer)

mepivacaïnehydrochloride 5 mg nicotinamide 40 mg polyestradiolfosfaat 80 mg/ml amp. i.m.			
1 x 2 ml	R/ a ○	7,60 €	

(enkel gebruikt bij prostaatacarcinoom)

ESTREVA (Merck)

estradiol doseergeel		
1 x 100 doses 0,5 mg/dosis	R/ b ○	4,62 €
3 x 100 doses 0,5 mg/dosis	R/ b ○	13,85 €

(1 druk = 1 dosis)

Posol. 0,5 à 3 mg p.d. op de huid
Andere benaming(en): Oestrogel

FEMINOVA (Merck)

estradiolhemihydraat transdermaal systeem		
12 x 1,5 mg/15 cm ²	R/	26,55 €

(vrijstelling van 50 µg per 24 uur)

Posol. 1 applicatie per week
Andere benaming(en): Climara, Dermestril, Estraderm, Estradiol, System, Vivelle Dot

MENO-IMPLANT (Organon)

estradiol compr. voor s.c. implantaat		
1 x 20 mg	R/	50,62 €

OESTROGEL (Besins)

estradiol gel		
80 g 0,6 mg/g	R/ b ○	4,22 €
doseergeel		
80 doses 1,5 mg/dosis	R/ b ○	13,00 €

(1 druk = ½ dosis)

Posol. 1,5 mg p.d. op de huid
Andere benaming(en): Estreva

SYSTEM (Janssen-Cilag)

estradiol transdermaal systeem TTS		
26 x 3,2 mg/16 cm ²	R/	34,36 €

(vrijstelling van 50 µg per 24 uur)

Posol. 2 applicaties per week
Andere benaming(en): Climara, Dermestril, Estraderm, Estradiol, Feminova, Vivelle Dot

VIVELLE DOT (Novartis Pharma)

estradiol transdermaal systeem		
24 x 0,39 mg/2,5 cm ²	R/	28,26 €
(vrijstelling van 25 µg per 24 uur)		
24 x 0,585 mg/3,75 cm ²	R/	32,31 €
(vrijstelling van 37,5 µg per 24 uur)		
24 x 0,78 mg/5 cm ²	R/	35,62 €
(vrijstelling van 50 µg per 24 uur)		
24 x 1,17 mg/7,5 cm ²	R/	40,78 €
(vrijstelling van 75 µg per 24 uur)		

Posol. 2 applicaties per week
Andere benaming(en): Climara, Dermestril, Estraderm, Estradiol, Feminova, System

Addendum: fyto-oestrogenen

Fyto-oestrogenen zijn plantaardige stoffen die zich binden aan de oestrogeenreceptoren. De belangrijkste zijn isoflavonen, lignanen en coumestanen; ze zijn bv. aanwezig in soja. Het soja-extract dat hieronder wordt vermeld, wordt voorgesteld voor de be-

handeling van menopauzale warmte-opwellingen; er zijn geen gegevens over een effect op andere menopauzale klachten. De veiligheid op lange termijn van de fyto-oestrogenen is niet bekend [zie ook *Folia maart 2004*].

GYNOSOYA (Arkopharma)

soja (droog extract) caps.		
120 x 175 mg		23,50 €

Posol. 2 caps. 2 x p.d.

7.3.2. SELECTIEVE OESTROGEEN-RECEPTORMODULATOREN

Deze middelen hebben, naargelang het weefsel, agonistische, antagonistische of neutrale effecten ter hoogte van de oestrogeenreceptoren. Clomifeen en tamoxifen werden vroeger aangeduid als "anti-oestrogenen".

7.3.2.1. Clomifeen

Clomifeen verhoogt door zijn anti-oestrogeen effect t.h.v. de hypothalamus, de frequentie van de pulsatiele secretie van GnRH (gonadoreline), met tijdelijke verhoging van de concentraties van LH en FSH.

Indicaties

— Stimulatie van de follikelrijping en inductie van de ovulatie bij anovulatie of oligo-ovulatie ten gevolge van hypothalamische disfunctie.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Leverinsufficiëntie.
- Ovariumcysten.

Ongewenste effecten

- Epidemiologische gegevens dat ovulatiestimulerende middelen het risico van ovariumkanker doen toenemen, werden in twijfel getrokken.
- Verhoogde incidentie van multipale zwangerschap en van abortus.
- Functionele ovariële cysten, waardoor de behandeling tijdelijk moet worden gestaakt.
- Ovariële hyperstimulatie: zeldzaam.
- Warmte-opwellingen.
- Diplopie, visusstoornissen.
- Hoofdpijn.

Zwangerschap

— Zwangerschap is een contra-indicatie.

CLOMID (Sanofi-Aventis) Ⓢ

clomifeencitraat
compr. (deelb.)
10 x 50 mg R/ b ○ 7,83 €

PERGOTIME (Serono) Ⓢ

clomifeencitraat
compr. (deelb.)
10 x 50 mg R/ b ○ 7,91 €

7.3.2.2. Tamoxifen, toremifen en raloxifen

Tamoxifen, toremifen en raloxifen hebben een agonistisch effect op de oestrogenreceptoren van het skelet en de lever, en een antagonistisch effect op deze van het borstweefsel; ter hoogte van het endometrium zijn tamoxifen en toremifen, maar niet raloxifen, partiële agonisten.

7.3.2.2.1. Tamoxifen**Indicaties**

— Adjuvante therapie gedurende 5 jaar bij hormoonreceptor-positief borstkanker [zie *Folia januari 2006*].
— Over gebruik van tamoxifen in primaire preventie bij borstkanker bestaat geen eensgezindheid [zie *Folia oktober 2006*].

Ongewenste effecten

— Cystische hyperplasie van het endometrium, met zelden ontwikkeling van een endometriumcarcinoom.
— Ovariumcysten en oligo- of amenorroe bij premenopauzale vrouwen.
— Vaginale droogte met dyspareunie.
— Warmte-opwellingen.
— Visusstoomissen.
— Nausea.
— Huideruptions.
— Hypercalcemie.
— Hypertriglyceridemie.
— Leukopenie en trombocytopenie.
— Verhoogd risico van diepe veneuze trombose, zoals met de oestrogenen.

Zwangerschap

— Zwangerschap is een contra-indicatie. Na stoppen van de behandeling moet een interval van 2

maand worden gerespecteerd alvorens zwanger te worden.

Interacties

— Potentialisering van het effect van coumarine-anticoagulantia.

Bijzondere voorzorgen

— Echografische controle van het cavum uteri, met eventueel biopsie, jaarlijks en zeker bij uterinen bloedverlies.

DOCTAMOXIFENE (Docpharma) Ⓢ

tamoxifen
compr.
60 x 20 mg R/ a! ⊕ 30,69 €

MERCK-TAMOXIFEN (Merck) Ⓢ

tamoxifen
compr.
60 x 20 mg R/ a! ⊕ 39,46 €

NOLVADEX (Aktuapharma) Ⓢ

tamoxifen
compr. D
60 x 20 mg
(parallellelvoer) R/ a! ⊕ 35,07 €

NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifen
compr.
98 x 10 mg R/ a! ⊕ 29,53 €
compr. D
56 x 20 mg R/ a! ⊕ 35,07 €

TAMIZAM (Zambon) Ⓢ

tamoxifen
compr. (deelb.)
60 x 20 mg R/ a! ⊕ 42,00 €

TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifen
compr.
30 x 10 mg R/ a! ⊕ 14,25 €
100 x 10 mg R/ a! ⊕ 34,20 €
28 x 20 mg R/ a! ⊕ 23,92 €
84 x 20 mg R/ a! ⊕ 45,19 €

TAMOXIFEN EG (Eurogenerics) Ⓢ

tamoxifen
compr. (deelb.)
60 x 20 mg R/ a! ⊕ 37,55 €

TAMOXIFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

tamoxifen
compr. (deelb.)
100 x 10 mg R/ a! ⊕ 30,60 €
60 x 20 mg R/ a! ⊕ 40,00 €

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

tamoxifen
compr. (deelb.)
60 x 20 mg R/ a! ⊕ 37,50 €
90 x 20 mg R/ a! ⊕ 51,38 €

7.3.2.2. Toremifen**Indicaties**

– Behandeling van oestrogeenreceptor-positief borstcarcinoom met metastasen bij postmenopauzale vrouwen.

Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zoals voor tamoxifen (zie 7.3.2.2.1.).

FARESTON (Baxter) ©
toremifen
compr.
100 x 60 mg R/ a! ○ 88,93 €

7.3.2.3. Raloxifen**Plaatsbepaling**

– Met raloxifen is een daling van de incidentie van vertebrale fracturen aangetoond bij vrouwen met osteoporose, maar er bestaat geen evidentie voor een effect op niet-vertebrale fracturen.

– Gecontroleerde studies tonen een beschermend effect t.o.v. borstcarcinoom, maar preventie en behandeling van borstcarcinoom als dusdanig vormen geen erkende indicaties voor raloxifen.

Indicaties

– Preventie en behandeling van postmenopauzale osteoporose.

Ongewenste effecten

– Verergering van perimenopauzale warmte-opwellingen.
– Kuitkrampen.
– Verhoogd risico van veneuze trombo-embolie en van cerebrovasculair accident, zoals met de oestrogenen.
– De beschikbare gegevens wijzen niet op een verhoging van het risico van endometriumcarcinoom.

Interacties

– Vermoedelijk vermindering van het effect van coumarine-anticoagulantia.

EVISTA (Eli Lilly) ©
raloxifenhydrochloride
compr.
14 x 60 mg R/ 26,70 €
84 x 60 mg R/ b! ○ 94,47 €
Posol. 1 compr. p.d.

7.3.2.3. Fulvestrant

Fulvestrant is een pure antagonist ter hoogte van de oestrogeenreceptoren.

Indicaties

– Lokaal gevorderd of gemetastaseerd hormoonreceptor-positief borstcarcinoom bij postmenopauzale vrouwen, na falen van tamoxifen.

Ongewenste effecten

– Warmte-opwellingen.
– Nausea.
– Hoofdpijn.
– Huidrupties.
– Stijging van de leverenzymen.
– Verhoogd risico van veneuze trombo-embolie.
– Waarschijnlijk geen stimulerend effect op het endometrium.

FASLODEX (AstraZeneca) ©
fulvestrant
spuitamp. i.m.
1 x 250 mg/5 ml R/ 444,80 €

7.3.3. AROMATASE-INHIBITOREN

Anastrozol, *exemestan* en *letrozol* inhiberen of inactiveren het aromatase, en remmen zo de oestrogeensynthese.

Plaatsbepaling

– De aromatase-inhibitoren worden meer en meer gebruikt voor de behandeling van hormoonreceptor-positief borstcarcinoom bij postmenopauzale vrouwen, in het bijzonder in geval van contra-indicatie voor of resistentie tegen tamoxifen [zie *Folia november 2002, januari 2006 en augustus 2006*].

Contra-indicaties

– Premenopauzale vrouwen.
– Zwangerschap en borstvoeding.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Contra-indicatie omwille van risico van teratogeniteit.**

ARIMIDEX (AstraZeneca) ©
anastrozol
compr.
28 x 1 mg R/ a! ○ 126,08 €

AROMASIN (Pfizer) Ⓢ

exemestan
compr.
30 x 2,5 mg R/ a! o 134,44 €

FEMARA (Novartis Pharma) Ⓢ

letrozol
compr.
30 x 2,5 mg R/ a! o 131,87 €

7.3.4. PROGESTAGENEN

Progesteron is niet actief langs orale weg behalve wanneer een gemicroniseerde vorm wordt gebruikt; gemicroniseerd progesteron kan ook vaginaal worden toegediend om een systemisch effect te verkrijgen. Vooral synthetische progestagenen, afgeleid van progesteron of 17- α -hydroxyprogesteron en van testosteron, nortestosteron of norprogesteron, worden gebruikt.

Plaatsbepaling

— Methylestrenolon, en in mindere mate lynestrenol en andere derivaten van 19-nortestosteron (bv. norethisteron en norgestrel), hebben anabole en androgene eigenschappen. Allylestrenol heeft oestrogene eigenschappen. Dit kan belang hebben in verband met indicaties en contra-indicaties.

— Progestagenen kunnen cyclisch of continu worden toegediend; cyclische toediening van progestagenen (10 tot 14 dagen) heeft enkel zin indien er een oestrogene invloed is geweest tijdens de vorige weken.

— Progestagenen hebben geen plaats in de behandeling van dysmenorroe, menorrhagie en premenstrueel syndroom.

— Natuurlijk progesteron of een afgeleide ervan (dydrogesteron) kan worden aangewend om de luteale fase te ondersteunen, vooral bij vrouwen bij wie de ovulatie werd geïnduceerd.

— 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.

— Substitutie met progesteron tijdens de eerste weken van de zwangerschap is enkel aangewezen indien er redenen zijn om een deficiënt

corpus luteum te vermoeden, zoals na behandeling met gonadoreline-analogen.

— De associatie van een progestagene gedurende minstens 12 opeenvolgende dagen per maand of continu aan lagere doses, biedt bij postmenopauzale oestrogeensubstitutie (continu of cyclisch 21 à 25 dagen per maand) gedeeltelijk bescherming tegen het optreden van endometriumcarcinoom. Associëren van een progestagene is niet nodig bij vrouwen die hysterectomie hebben ondergaan.

— In de aangepaste dosering zijn de meeste progestagenen - behalve progesteron, dydrogesteron en allylestrenol - anticonceptief, maar als anticonceptiva worden ze meestal gebruikt in associatie met oestrogenen (zie 7.3.6.1.).

— Medroxyprogesteron wordt gebruikt als anticonceptivum maar de werkingsduur is onvoorspelbaar en ongewenste effecten zoals gewichtstoename, amenorroe en spotting zijn frequent; door een daling van de oestrogeenspiegels vermindert medroxyprogesteron de botdensiteit.

— De minipil bevat alleen zeer lage doses progestagenen en dient continu vanaf de eerste dag van de cyclus genomen te worden. Met deze doses wordt de ovulatie niet systematisch onderdrukt. De minipil moet elke dag op hetzelfde uur genomen worden. De ongewenste effecten beperken zich tot intermenstruele bloeding, maar het risico van zwangerschap is wat hoger dan met andere hormonale anticonceptiva. De minipil is vooral aangewezen tijdens de periode van borstvoeding of bij vrouwen bij wie de oestroprogestatieve anticonceptiva niet zijn aangewezen. De minipil op basis van desogestrel is hoger gedoseerd, en geeft een betere anticonceptieve bescherming dan de klasieke minipil.

— Als urgentie-anticonceptie ("morning after pill") heeft de "levonorgestrel alleen"-methode meestal de voorkeur. Hierbij wordt binnen de 72 uur na de betrekkingen ofwel 1,5 mg levonorgestrel eenmalig, ofwel 0,75 mg levonorgestrel tweemaal met een interval van 12 uur, toegediend. Deze "levonorgestrel alleen"-methode is minstens even doeltreffend als de "2 x 2" methode (zie

Addendum bij 7.3.6.1.), met mogelijk minder gastro-intestinale ongewenste effecten. [Zie ook Folia februari 1999, december 1999 en juli 2003.]

Indicaties

- Anticonceptie: alleen (minipil) of in associatie met oestrogenen (zie 7.3.6.1.); urgentie-anticonceptie ("morning-after pill"), zie rubriek "Plaatsbepaling".
- Postmenopauzale substitutie: in associatie met oestrogenen.
- Amenorroe of anovulatoire bloedingen, uitstellen van de menstruatie, dysmenorroe.
- Endometriose.
- Mastopathie en mastodynie.
- Hormoondependente maligniteiten, bv. van endometrium of prostaat; voor de preparaten gebruikt daarbij wordt dit vermeld ter hoogte van de specialiteiten.

Contra-indicaties

- **De progestagenen met androgene eigenschappen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

Ongewenste effecten

- Stoornissen van het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.
- Nausea, braken, diarree.
- Libidovermindering.
- Oedeem, gewichtstoename.
- Hoofdpijn, moeheid en neiging tot depressie.
- Acne, seborroe, alopecie en hirsutisme met de derivaten met androgene werking.
- Cholestatische icterus en urticaria: zeldzaam.
- Risico van osteoporose bij langdurig gebruik van medroxyprogesteron.
- Er zijn aanwijzingen dat progestagenen een rol spelen bij de langetermijnrisico's van oestroprogestatieve hormonale substitutie, o.a. wat betreft het risico van borstcarcinoom.
- Injectie van retardvormen of continue toediening van progestagenen om menstruatie tegen te gaan, leidt dikwijls tot onregelmatig bloedverlies

(spotting) tijdens de behandeling, en min of meer langdurige amenorroe na stoppen van de behandeling.

Zwangerschap

- **De progestagenen met androgene eigenschappen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap; een blootstelling aan deze progestagenen kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.**

Interacties

- Verminderen van de anticonceptieve veiligheid van de minipil door retinoïden.

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen, bij vrouwen met trombo-embolische antecedenten of hypertensie, en bij associatie met oestrogenen bij vrouwen met hoog risico van borstcarcinoom.

Posologie

- De hieronder gegeven posologieën gelden enkel voor de klassieke indicaties van de progestagenen.
- Gezien de noodzaak voor individuele dosisaanpassing, wordt geen posologie gegeven voor gebruik bij hormoondependente tumoren.

Nota

Sommige anticonceptiva worden alleen terugbetaald voor vrouwen onder de 21 jaar, en andere kennen bij deze jonge vrouwen een hogere terugbetaling dan bij vrouwen boven de 21 jaar; daarvoor wordt het symbool J bij de specialiteit gebruikt.

CERAZETTE (Organon)

desogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ		7,43 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ		24,17 €
Posol. 0,075 mg p.d. (alleen voor anticonceptie)			

CRINONE (Serono)

progesteron gel (vag.)			
15 x 90 mg	R/		64,97 €
Posol. 90 mg p.d.			

DEPO-PROVERA (Pfizer)

medroxyprogesteronacetaat spuitamp. i.m. 1 x 150 mg/1 ml	R/ b ○	6,51 €
flacon i.m. 1 x 500 mg/3,3 ml	R/ a ○	16,41 €
1 x 1 g/6,7 ml	R/ a ○	27,49 €

Posol. als anticonceptivum: 150 mg (spuitamp.)
i.m. om de 3 maand
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)
Andere benaming(en): Farlutal, Provera, Veraplex

DUPHASTON (Solvay)

dydrogesteron compr. (deelb.) 42 x 10 mg	R/ b ○	17,79 €
--	--------	---------

Posol. 10 tot 40 mg p.d.

FARLUTAL (Pfizer)

medroxyprogesteronacetaat compr. (deelb.) 40 x 10 mg	R/ b ○	12,05 €
50 x 100 mg	R/ a ○	42,72 €
40 x 250 mg	R/ a ○	69,27 €
30 x 500 mg	R/ a ○	89,09 €

Posol. 5 à 10 mg p.d.
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)
Andere benaming(en): Depo-Provera, Provera, Veraplex

LUTENYL (Merck)

nomegestrolacetaat compr. 30 x 5 mg	R/ b ○	25,52 €
---	--------	---------

Posol. 5 mg p.d. (10 of 14 dagen/cyclus)

MEGACE (Bristol-Myers Squibb)

megestrolacetaat compr. 30 x 160 mg	R/ a ○	55,88 €
---	--------	---------

(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)

MICROLUT (Schering)

levonorgestrel compr. 3 x 35 x 0,03 mg	R/ aJcx ○	11,45 €
--	-----------	---------

Posol. 0,03 mg p.d.

NORLEVO (Besins)

levonorgestrel compr. 1 x 1,5 mg	aJ	9,85 €
--	----	--------

Posol. zie rubriek "Plaatsbepaling" in de inleiding
(voor urgentie-anticonceptie)
Andere benaming(en): Postinor

ORGAMETRIL (Organon)

lynestrenol compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ b ○	4,27 €
---	--------	--------

Posol. 2,5 à 10 mg p.d.
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)

POSTINOR (Mithra)

levonorgestrel compr. 2 x 0,75 mg	aJ	8,95 €
---	----	--------

Posol. zie rubriek "Plaatsbepaling" in de inleiding
(voor urgentie-anticonceptie)
Andere benaming(en): Norlevo

PRIMOLUT-NOR (Schering)

norethisteronacetaat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/ b ○	6,47 €
---	--------	--------

Posol. 1,25 à 10 mg p.d.

PROGESTOGEL (Besins)

progesteron gel (derm.) 80 g 10 mg/g	R/ b ○	4,17 €
--	--------	--------

Posol. —

PROVERA (Pfizer)

medroxyprogesteronacetaat compr. (deelb.) 24 x 5 mg	R/ b ○	4,50 €
30 x 10 mg	R/ b ○	9,06 €
50 x 100 mg	R/ a ⊕	32,62 €
40 x 250 mg	R/ a ⊕	51,29 €
25 x 400 mg	R/ a ⊕	47,48 €

susp. (oraal)
100 ml 500 mg/5 ml R/ a ○ 64,26 €
Posol. 5 à 10 mg p.d.
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)
Andere benaming(en): Depo-Provera, Farlutal, Veraplex

UTROGESTAN (Besins)

progesteron (gemiconiseerd) caps. (oraal) 30 x 100 mg	R/ b ○	8,26 €
90 x 100 mg	R/ b ○	24,62 €
caps. vag. 90 x 100 mg	R/ b ○	24,62 €

Posol. 100 à 400 mg p.d.

VERAPLEX (Teva)

medroxyprogesteronacetaat compr. 100 x 100 mg	R/ a ⊕	55,51 €
compr. (deelb.) 30 x 500 mg	R/ a ⊕	65,13 €

(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)
Andere benaming(en): Depo-Provera, Farlutal, Provera

Progestageen intra-uterien

De actieve stof is *levonorgestrel*.

Plaatsbepaling

— De dagelijks vrijgestelde dosis en de systemische effecten zijn minimaal.

— De anticonceptieve zekerheid is vergelijkbaar met deze van de oestroprogestatieve associaties.

Indicaties

- Anticonceptie.
- Idiopathische menorrhagieën.
- Substitutie therapie, samen met systemisch oestrogeen.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- De klassieke contra-indicaties van intra-uteriene spiraaltjes (infectie ...).

Ongewenste effecten

- Onregelmatige cycli en spotting.
- Lokale complicaties (expulsie, perforatie, infectie).
- Vergrote follikels, soms symptomatisch.

Zwangerschap

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

Nota

Sommige anticonceptiva worden alleen terugbetaald voor vrouwen onder de 21 jaar, en andere kennen bij deze jonge vrouwen een hogere terugbetaling dan bij vrouwen boven de 21 jaar; daarvoor wordt het symbool J bij de specialiteit gebruikt.

MIRENA (Schering)

levonorgestrel
i.uterien systeem
52 mg R/ cxJ 127,44 €
(vrijstelling van 20 µg per 24 uur gedurende 5 jaar)

Progestageen in implantaat

De actieve stof is *etonogestrel* (metaboliet van desogestrel).

Plaatsbepaling

- De anticonceptieve zekerheid gedurende de aanbevolen gebruiksduur (tot 3 jaar) is bij correcte plaatsing (die zeer belangrijk is, zie *Folia mei 2003*) waarschijnlijk even hoog als deze van de oestroprogestatieve associaties.
- Onregelmatige cycli en spotting zijn meer frequent dan met de orale anticonceptiva, maar de dervingsbloedingen zijn minder uitgesproken.
- Het implantaat is vooral aangewezenen wanneer oestrogenen gecontra-

indiceerd zijn of bij twijfels over therapietrouw.

Indicaties

- Anticonceptie.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Trombo-embolische aandoeningen.
- Leverlijden.

Ongewenste effecten

- Onregelmatige cycli en spotting.
- Amenorroe bij ongeveer 20 % van de gebruiksters.
- Moeilijkheden bij het verwijderen van het implantaat.

Zwangerschap

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

Nota

Sommige anticonceptiva worden alleen terugbetaald voor vrouwen onder de 21 jaar, en andere kennen bij deze jonge vrouwen een hogere terugbetaling dan bij vrouwen boven de 21 jaar; daarvoor wordt het symbool J bij de specialiteit gebruikt.

IMPLANON (Organon)

etonogestrel
implantaat s.c.
1 x 68 mg R/ cxJ 140,05 €
(de vrijstelling per 24 uur vermindert van 70 tot 25 µg over 3 jaar)

7.3.5. ANTIPROGESTAGENEN

Mifepriston is een synthetisch steroïd met antiprogestagene werking voor gewilde zwangerschapsafbreking en voor inductie van de arbeid bij foetusdood in utero. De aflevering kan enkel gebeuren door een ziekenhuisapotheker na voorleggen van een voorschrift en een verklaring van een arts, eigenhandig en in dubbel opgesteld. Gedetailleerde informatie kan bekomen worden bij de ziekenhuisapothek.

Contra-indicaties

- Chronische bijnierschorsinsufficiëntie.

- Niet-gecontroleerd ernstig astma.
- Ectopische zwangerschap.
- Erfelijke porfyrie.

Ongewenste effecten

- Uteriene bloedingen en contracties.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Huidrupties.
- Infecties zijn gerapporteerd bij zwangerschapsonderbreking, zonder bewijs van een causaal verband met mifepriston.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifepriston
compr.
3 x 200 mg

H.G.

7.3.6. OESTROPROGESTATIVA

Indicaties

- Anticonceptie.
- Cyclusstoornissen.
- Dysmenorroe [zie *Folia maart 2006*].
- Substitutie therapie of perimeno-pauzaal.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Voorgeschiedenis van borstcarcinoom of andere hormoondependente tumoren.
- Veneuze en arteriële trombo-embolische aandoeningen.
- Hartfalen.
- Uteriene bloeding van ongekende oorsprong.
- Hepatobiliaire afwijkingen zoals hepatitis, primaire biliare cirrose en galstenen.
- Leverfunctiestoornissen.
- Onbehandeld hypofysair prolactinoom.
- Relatieve contra-indicaties: hypertensie, roken, hypertriglyceridemie, varices, uterusfibromyoom, diabetes, hyperlipemie, hypofysair prolactinoom, epilepsie, antecedenten van zwangerschapshypertensie en -pruritus.

Ongewenste effecten

- Deze van de individuele bestanddelen: oestrogenen (zie 7.3.1.) en progestagenen (zie 7.3.4.).

- Cholestase en icterus, vooral bij vrouwen die vroeger reeds een zwangerschapsicterus of -pruritus vertoond hebben.
- Benigne levertumoren: zeldzaam maar soms gevaarlijk gezien hun sterke vascularisatie met risico van peritoneale bloeding.
- Verminderde koolhydraattolerantie, gewoonlijk zonder klinische gevolgen.
- Effect op de plasmalipiden: verschillend naargelang het gebruikte product, de dosis en de toedieningsweg.
- Verstoring van bepaalde testen voor schildklier- en bijnierschorsfunctie.
- Reversibele verhoging van de bloeddruk.
- Maligne hypertensie ten gevolge van trombose van de arteriae renales: zeldzaam.

Zwangerschap

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

7.3.6.1. Oestroprogestativa voor anti-conceptie

Plaatsbepaling

- Deze associaties worden ook soms gebruikt voor cyclusstoornissen [i.v.m. dysmenorroe, zie *Folia maart 2006*] en bij acne [zie *Folia juli 2005*].

Contra-indicaties

- Zie 7.3.6.

Ongewenste effecten

- Zie 7.3.6.
- Zie ook *Folia december 2002*.
- Vooral aan het oestrogeen toegeschreven:
 - nausea en braken;
 - hoofdpijn;
 - prikkelbaarheid, moeheid;
 - spotting;
 - oedeem, mammaire tensie;
 - buikpijn;
 - opzetten van spataderen.
- Vooral aan het progestageen toegeschreven:
 - depressieve neigingen;
 - dyspareunie, vermindering van de libido;

- gewichtstoename;
- acne;
- hypomenorroe.

– Amenorroe gedurende meer dan 6 maanden na stoppen van de anticonceptiva: meer frequent wanneer er voorafgaandelijk onregelmatige cycli bestonden.

– Lichte verhoging van het risico van cerebrovasculair accident en myocardinfarct bij jonge vrouwen die deze associaties gebruiken; deze risicoverhoging hangt af van de dosis (vooral van het oestrogeen), de leeftijd (vooral boven de 35 jaar), 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 duidelijk.

– Verhoogd risico van tromboflebitis (met eventueel longembolus); het risico hangt af van leeftijd, obesitas, aanwezigheid van diepe varices en persoonlijke of familiale antecedenten van trombo-embolie. Algemeen wordt aangenomen dat dit risico hoger is bij een hoog oestrogeengehalte. Met de derdegeneratie-anticonceptiva (met als progestageen desogestrel of gestodeen) is het risico van tromboflebitis hoger dan met de tweedegeneratie-anticonceptiva (met als progestageen levonorgestrel).

– Mogelijk lichte verhoging van het risico van borstcarcinoom, vooral bij vrouwen jonger dan 35 jaar.

Interacties

– **Doorbraakbloedingen en minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect door inductoren van CYP3A4 zoals barbituraten, carbamazepine en oxcarbazepine, fenytoïne, primidon, rifampicine en rifabutine, Sint-Janskruid en topiramaat.**

– **Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect door breed spectrumantibiotica.**

– Icterus en jeuk bij associatie met macroliden.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij obesitas, bij benigne mastopathie (vooral atypische epitheliale hyperpla-

sie), bij rooksters, bij vrouwen met varices en bij gestoorde leverfunctie.

– Anticonceptiva moeten gestopt worden (met instellen van een andere anticonceptieve maatregel) 4 weken vóór elke electieve ingreep die een risico van trombo-embolie met zich meebrengt; bij niet tijdig onderbreken kunnen maatregelen ter preventie van trombo-embolie aangewezen zijn.

– Bij optreden van abnormale bloedingen moet een organische oorzaak, bv. maligniteit, uitgesloten worden.

– Wanneer diabetes of hypertensie optreedt bij het instellen van de behandeling, dient een andere methode van anticonceptie te worden overwogen.

– **Het anticonceptief effect vermindert wanneer een dosis wordt overgeslagen, vooral als dit gebeurt bij het begin of het einde van de cyclus. Zeker voor de preparaten die slechts lage doses ethinylestradiol bevatten, is correcte inname, telkens op hetzelfde tijdstip van de dag, aan te bevelen.**

– Orale anticonceptiva zijn mogelijk minder betrouwbaar bij vrouwen met overgewicht [zie *Folia maart 2005*].

Posologie

– De eerste behandelingscyclus wordt gestart op de eerste dag van de cyclus (d.i. de eerste dag van de menstruatie), daarna dagelijks gedurende 21 of 22 dagen. Na een onderbreking van maximaal 7 dagen wordt een nieuwe cyclus van 21 of 22 dagen gestart, zonder rekening te houden met het ogenblik van het optreden van de bloeding. Bij dergelijke strikte inname, die vooral is aangewezen voor de laaggedoseerde associaties, is anticonceptieve bescherming gewoonlijk verzekerd vanaf de eerste behandelingscyclus.

– De monofasische pil mag ook gedurende meerdere cycli continu worden doorgenomen, wat interessant kan zijn bij vrouwen die last hebben van menstruele ongemakken zoals dysmenorroe of intervalmigraine.

Nota

Sommige anticonceptiva worden alleen terugbetaald voor vrouwen onder de 21 jaar, en andere kennen bij deze jonge vrouwen een hogere terugbeta-

ling dan bij vrouwen boven de 21 jaar; daarvoor wordt het symbool J bij de specialiteit gebruikt.

7.3.6.1.1. Monofasische preparaten

Plaatsbepaling

— Monofasische preparaten zijn bij de meeste vrouwen de eerste keuze, en ze zijn ook meest geschikt om de menstruatie uit te stellen.

Posol. cfr. inleiding

CILEST (Janssen-Cilag)

ethinylestradiol 0,035 mg
norgestimaat 0,25 mg
compr.
3 x 21 R/ bJcx ○ 16,68 €

DESORELLE 20 (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg
desogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ bJcx ⊕ 11,68 €
Andere benaming(en): Mercilon

DESORELLE 30 (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg
desogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJcx ⊕ 10,62 €
Andere benaming(en): Marvelon

FEMODENE (Schering)

ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJcx ○ 16,68 €
6 x 21 R/ cJ 30,61 €
Andere benaming(en): Gestofeme, Minulet

GESTODELLE (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJcx ⊕ 11,68 €
Andere benaming(en): Harmonet, Meliane

GESTOFEME (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJcx ⊕ 11,68 €
Andere benaming(en): Femodene, Minulet

HARMONET (Wyeth)

ethinylestradiol 0,02 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.
1 x 21 R/ csJ 7,09 €
3 x 21 R/ bJcx ○ 16,68 €
Andere benaming(en): Gestodelle, Meliane

LOWETTE (Wyeth)

ethinylestradiol 0,02 mg
levonorgestrel 0,1 mg
compr.
1 x 21 R/ csJ 10,07 €
3 x 21 R/ csJ 24,17 €
(heeft ook de indicatie "acne")
Andere benaming(en): Microgynon 20

MARVELON (Organon)

ethinylestradiol 0,03 mg
desogestrel 0,15 mg
compr.
1 x 21 R/ bJcx ○ 6,32 €
3 x 21 R/ bJcx ○ 15,17 €
6 x 21 R/ cJ 28,76 €
13 x 21 R/ cJ 50,33 €
Andere benaming(en): Desorelle 30

MELIANE (Schering)

ethinylestradiol 0,02 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJcx ○ 16,68 €
6 x 21 R/ cJ 30,61 €
Andere benaming(en): Gestodelle, Harmonet

MERCILON (Organon)

ethinylestradiol 0,02 mg
desogestrel 0,15 mg
compr.
1 x 21 R/ bJcx ○ 6,95 €
3 x 21 R/ bJcx ○ 16,68 €
13 x 21 R/ cJ 54,40 €
Andere benaming(en): Desorelle 20

MICROGYNON 20 (Schering)

ethinylestradiol 0,02 mg
levonorgestrel 0,10 mg
compr.
3 x 21 R/ cJ 16,28 €
Andere benaming(en): Lowette

MICROGYNON 30 (Schering)

ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJcx ○ 9,56 €
Andere benaming(en): Stediril-30

MICROGYNON 50 (Schering)

ethinylestradiol 0,05 mg
levonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 R/ aJcx ○ 9,14 €

MINULET (Wyeth)

ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.
1 x 21 R/ csJ 7,09 €
3 x 21 R/ bJcx ○ 16,68 €
Andere benaming(en): Femodene, Gestofeme

MIRELLE (Schering)

I. ethinylestradiol 0,015 mg
gestodeen 0,060 mg
II. placebo
compr.
3 x 28 (24+4) R/ csJ 21,02 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

OVYSMEN (Janssen-Cilag)

ethinylestradiol 0,035 mg
norethisteron 1 mg
compr.
3 x 21 R/ aJcx ○ 9,49 €

STEDIRIL-30 (Wyeth)

ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJcx ○ 9,99 €
Andere benaming(en): Microgynon 30

YASMIN (Schering)

ethinylestradiol 0,03 mg
drospirenon 3 mg
compr.
3 x 21 R/ csJ 28,97 €
(drospirenon heeft een antimineralecorticoïd effect: theoretisch risico van hyperkaliëmie)

7.3.6.1.2. Bifasische preparaten**Plaatsbepaling**

— Deze preparaten zouden meer geschikt zijn voor vrouwen met eerder gering menstrueel bloedverlies.

— Ook kan men ze gebruiken wanneer bij gebruik van de monofasische pil intermenstrueel bloedverlies optreedt in de eerste helft van de cyclus.

Bijzondere voorzorgen

— Indien men de dervingsbloeding wil verdagen, dient na de 21^{ste} of 22^{ste} dag verder gegaan worden met draages van fase II van een andere blister.

Posol. cfr. inleiding

GRACIAL (Organon)

I. ethinylestradiol 0,04 mg
desogestrel 0,025 mg
II. ethinylestradiol 0,03 mg
desogestrel 0,125 mg
compr.
1 x 22 (7+15) R/ csJ 6,74 €
3 x 22 (7+15) R/ csJ 20,96 €

7.3.6.1.3. Trifasische preparaten**Plaatsbepaling**

— Men hoopt dat deze anticonceptiva een betere controle van de cyclus en minder ongewenste effecten geven doordat de laagst mogelijke dosis van de bestanddelen wordt gegeven.

Bijzondere voorzorgen

— De volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.

— Indien men de dervingsbloeding wil verdagen, dient na de 21^{ste} of 22^{ste} dag verder gegaan worden met draages van fase III van een andere blister.

Posol. cfr. inleiding.

TRIGYNON (Schering)

I. ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,05 mg
II. ethinylestradiol 0,04 mg
levonorgestrel 0,075 mg
III. ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/ bJcx ○ 14,42 €
Andere benaming(en): Trinordiol

TRI-MINULET (Wyeth)

I. ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,05 mg
II. ethinylestradiol 0,04 mg
gestodeen 0,07 mg
III. ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,1 mg
compr.
1 x 21 (6+5+10) R/ csJ 7,81 €
3 x 21 (6+5+10) R/ bJcx ○ 18,37 €
Andere benaming(en): Triodene

TRINORDIOL (Wyeth)

I. ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,05 mg
II. ethinylestradiol 0,04 mg
levonorgestrel 0,075 mg
III. ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/ bJcx ○ 15,05 €
Andere benaming(en): Trigynon

TRINOVUM (Janssen-Cilag)

I. ethinylestradiol 0,035 mg
norethisteron 0,5 mg
II. ethinylestradiol 0,035 mg
norethisteron 0,75 mg
III. ethinylestradiol 0,035 mg
norethisteron 1 mg
compr.
3 x 21 (7+7+7) R/ bJcx ○ 14,87 €

TRIODENE (Schering)

I. ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,05 mg
II. ethinylestradiol 0,04 mg
gestodeen 0,07 mg
III. ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,1 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/ bJcx ○ 18,37 €
Andere benaming(en): Tri-Minulet

7.3.6.1.4. Sequentiële preparaten

Plaatsbepaling

— Met deze preparaten die alleen in de tweede helft van de cyclus een progestageen bevatten, moet de dosis oestrogeen hoog zijn om de ovulatie te inhiberen. Ze geven meer gastro-intestinale last, en de derivingsbloedingen zijn dikwijls overvloedig. Ze zijn waarschijnlijk minder zeker als anticonceptiva dan de andere associaties.

Posol. cfr. inleiding

OVIDOL (Organon)

I.	ethinylestradiol 0,05 mg		
II.	ethinylestradiol 0,05 mg		
	desogestrel 0,125 mg		
	compr.		
	3 x 22 (7+15)	R/ cJ	19,27 €

7.3.6.1.5. Anticonceptieve oestroprogestativa voor parenteraal gebruik

Plaatsbepaling

— Gezien langetermijngegevens over deze producten ontbreken, dienen dezelfde contra-indicaties en waarschuwingen als voor de klassieke oestroprogestativa voor anticonceptief gebruik te worden gerespecteerd, en dient men rekening te houden met de mogelijkheid van dezelfde ongewenste effecten [zie *Folia januari 2007*].

Indicaties

— Anticonceptie.

Posologie

— Transdermaal systeem: één applicatie om de 7 dagen gedurende 3 weken, gevolgd door een onderbreking van 7 dagen.

— Vaginale ring: deze kan door de vrouw zelf worden ingebracht; na 3 weken wordt de ring verwijderd, en na een interval van 7 dagen wordt een nieuwe ring ingebracht.

— Deze devices mogen ook gedurende meerdere cycli continu worden gebruikt, wat interessant kan zijn bij vrouwen die last hebben van menstruele ongemakken zoals dysmenorroe of intervalmigraine.

EVRA (Janssen-Cilag)

ethinylestradiol 0,6 mg		
norelgestromin 6 mg		
transdermaal systeem 9	R/ cJ	34,05 €
(vrijstelling van 20 µg ethinylestradiol en 150 µg norelgestromin per 24 uur)		

NUVARING (Organon)

ethinylestradiol 2,7 mg		
etonogestrel 11,7 mg		
vaginale ring 1	R/ cJ	17,95 €
3	R/ cJ	37,80 €

Addendum: urgentie-anticonceptie

- Zie ook *Folia februari 1999, december 1999 en juli 2003*.
- Als urgentie-anticonceptie ("morning after pill") heeft de "levonorgestrel alleen"-methode meestal de voorkeur (zie 7.3.4.).
- Ook kan gebruik worden gemaakt van de zogenaamde "2 x 2" methode (Yuzpe-methode): een associatie van ethinylestradiol met ofwel norgestrel ofwel levonorgestrel wordt tweemaal ingenomen met 12 uur interval, en dit binnen de 12 à 72 uur na de betrekkingen.
- Vanaf 72 uur na de betrekkingen, tot de vijfde dag erna, kan het koperspiraalje een doeltreffend alternatief zijn.

7.3.6.2. Oestroprogestativa voor hormonale substitutietherapie

Plaatsbepaling

— Zie *Folia oktober 2003 en maart 2004* in verband met hormonale substitutietherapie.

— De plaats van hormonale substitutie in de behandeling van menopauzale klachten en in de preventie van osteoporose wordt besproken in 7.3.1. Daar wordt ook uitgelegd waarom cardiovasculaire preventie geen indicatie is voor hormonale substitutie.

— De samenstelling van deze preparaten is niet geschikt voor ovulatieonderdrukking en ze zijn dan ook niet bruikbaar als anticonceptiva.

— De componenten van sommige oestroprogestatieve associaties kunnen ook afzonderlijk worden voorgeschreven.

— Wanneer de behandeling enkel tot doel heeft subjectieve symptomen

van oestrogeenderving, zoals warmte-opwellingen of deze die het gevolg zijn van atrofische stoomissen, te bestrijden, volstaan dikwijls lagere doses oestrogenen en een kortere behandelingsduur, of volstaat lokale of systemische toepassing van het biologisch minder actief oestrogeen estriol.

— Bij vrouwen die een hysterectomie hebben ondergaan, is er geen indicatie voor het associëren van een progestativum aan het oestrogeen, gezien dit associëren alleen gebeurt om endometriumhyperplasie en -carcinoom ten gevolge van oestrogeenstimulatie, tegen te gaan. Mogelijk verhoogt dit associëren het risico van borstcarcinoom.

— De oestroprogestativa voor hormonale substitutie worden oraal of transdermaal toegediend.

— Continue schemata gaan dikwijls gepaard met onregelmatige doorbraakbloedingen, voornamelijk tijdens de eerste maanden van de behandeling en bij vrouwen die nog niet lang in menopauze zijn.

— Met de sequentiële associaties (bv. 28 dagen oestrogeen, met daarbij een progestageen gedurende de laatste 14 dagen) is er dikwijls een regelmatige menstruele bloeding, wat rond de menopauze en in de eerste jaren nadien door sommige vrouwen gewenst wordt.

Contra-indicaties en ongewenste effecten

— Zie 7.3.6.

ACTIVELLE (Novo Nordisk)

estradiol 1 mg norethisteronacetaat 0,5 mg compr.			
3 x 28	R/		37,95 €

ANGELIQ (Schering)

estradiol 1 mg drospirenon 2 mg compr.			
1 x 28	R/		27,40 €
3 x 28	R/		51,54 €

CLIMODIEN (Schering)

estradiolvaleraat 2 mg diënogest 2 mg 3 x 28	R/		37,95 €
--	----	--	---------

CYCLOCUR (Schering)

I. estradiolvaleraat 2 mg			
II. estradiolvaleraat 2 mg norgestrel 0,5 mg compr.			
3 x 21 (10+11)	R/ b o		12,69 €

DIVIPLUS (Eumedica)

I. estradiolvaleraat 2 mg			
II. estradiolvaleraat 2 mg medroxyprogesteronacetaat 10 mg compr.			
3 x 28 (9I+12II+7I)	R/ b o		15,93 €

DIVIVA (Eumedica)

I. estradiolvaleraat 2 mg			
II. estradiolvaleraat 2 mg medroxyprogesteronacetaat 10 mg compr.			
3 x 21 (11+10)	R/ b o		5,28 €

ESTALIS (Novartis Pharma)

estradiol 0,51 mg norethisteron 4,80 mg/16 cm ² transdermaal systeem 24	R/		53,07 €
(vrijstelling van 50 µg estradiol en 0,25 mg norethisteron per 24 uur)			

ESTRACOMBI (Novartis Pharma)

I. estradiol 4 mg/10 cm ²			
II. estradiol 10 mg norethisteronacetaat 30 mg/20 cm ² transdermaal systeem TTS			
1 x 8 (4+4)	R/		22,48 €
3 x 8 (4+4)	R/		50,64 €

(I: vrijstelling van 50 µg estradiol per 24 uur;
II: vrijstelling van 50 µg estradiol en van 0,25 mg norethisteron per 24 uur)

FEMINOVA PLUS (Merck)

I. estradiolhemihydraat 1,5 mg/15 cm ²			
II. estradiolhemihydraat 1,5 mg, levonorgestrel 1,5 mg/15 cm ² transdermaal systeem			
1 x 12 (6+6)	R/		50,64 €

(I: vrijstelling van 50 µg estradiol per 24 uur;
II: vrijstelling 50 µg estradiol en 10 µg levonorgestrel per 24 uur)

FEMOSTON (Solvay)

I. estradiol 1 mg			
II. dydrogesteron 10 mg estradiol 1 mg compr.			
3 x 28 (14+14)	R/		31,70 €
I. estradiol 2 mg			
II. dydrogesteron 10 mg estradiol 2 mg compr.			
3 x 28 (14+14)	R/		31,70 €
dydrogesteron 5 mg estradiol 1 mg compr. Conti			
3 x 28	R/		42,38 €

KLIOGEST (Novo Nordisk)

estradiol 2 mg norethisteronacetaat 1 mg compr.			
3 x 28	R/		37,95 €

NOVOFEM (Novo Nordisk)

I.	estradiol 1,03 mg		
II.	estradiol 1,03 mg norethisteronacetaat 1 mg compr.	R/	31,20 €
	3 x 28 (16+12)		

TRISEQUENS (Novo Nordisk)

I.	estradiol 2 mg		
II.	estradiol 2 mg norethisteronacetaat 1 mg		
III.	estradiol 1 mg compr.	R/ b O	16,26 €
	3 x 28 (12+10+6)		

7.3.6.3. Tibolon

Tibolon is een synthetisch 19-nor-steroid met progestagene, oestrogene en androgene eigenschappen.

Plaatsbepaling

— Tibolon wordt gebruikt bij de symptomatische behandeling van menopauzale warmte-opwellingen, maar niet ter preventie van osteoporose.

— Het is niet geïndiceerd als anticonceptivum en dient vermeden te worden bij patiënten met antecedenten van mammacarcinoom.

Ongewenste effecten

— De gegevens over de veiligheid van tibolon op lange termijn zijn beperkt in vergelijking met de uitgebreide gegevens in verband met hormonale substitutie met oestroprogestativa. Eén studie (de *Million Women Study*) toont voor tibolon een verhoogd risico van borstkanker [zie ook *Folia oktober 2003*] en een verhoogd risico van endometriumcarcinoom [zie *Folia september 2005*], maar dit laatste werd niet gevonden in de Thebes-studie.

— Recent werd de LIFT-studie, een placebo-gecontroleerde studie over het gebruik van tibolon ter preventie van osteoporotische fracturen bij postmenopauzale vrouwen, vroegtijdig stopgezet omwille van een verhoogde incidentie van cerebrovasculaire accidenten in de tibolongroep.

LIVIAL (Organon) ©

tibolon compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/		29,47 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/		68,05 €
<i>Posol. 2,5 mg p.d.</i>			

7.3.7. ANDROGENEN EN ANABOLE STEROIDEN**Plaatsbepaling**

— Het natuurlijk androgeen testosteron wordt bij eerste passage ter hoogte van de lever gedeeltelijk afgebroken en heeft daardoor na orale toediening een lage biologische beschikbaarheid. Het wordt parenteraal toegediend onder vorm van esters met verlengde werking.

— Synthetische derivaten zoals testosteronundecanoaat kunnen wel oraal gebruikt worden, maar dan met een (vetrijke) maaltijd om een voldoende resorptie te bekomen.

— Bij aanbrengen van een gel van testosteron of androstanolon op de huid wordt de eerste passage ter hoogte van de lever vermeden.

— Voor sommige synthetische derivaten is het anabool effect meer uitgesproken dan het androgeen effect; ze worden bij de anabole steroïden gerangschikt. Het onderscheid tussen anabole en androgene werking is slechts partieel en varieert naargelang het preparaat en de gebruikte dosis.

— Voor het gebruik van dehydro-epiandrosteron (DHEA), dat in België niet als specialiteit beschikbaar is, bestaat geen wetenschappelijk onderbouwde evidentie, behalve misschien bij vrouwen met bijnierschorsinsufficiëntie (ziekte van Addison).

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Ernstige leveraandoeningen.
- Prostaatacarcinoom.

Ongewenste effecten

— Leverafwijkingen met soms cholestatische icterus.

— Levercarcinoom bij langdurige toediening.

— Viriliserend effect bij de vrouw en prepubertair, afhankelijk van het gebruikte preparaat en de posologie, soms na zeer lage doses.

— Vroegtijdig sluiten van de groeischijven met groeistilstand bij het kind.

— Libidoverhoging.

— Testiculaire atrofie of oligospermie.

— Lipidenwijziging.

- Water- en zoutretentie.
- Erythrocytose, met risico van trombo-embolische verwikkelingen, vooral bij risicopersonen (bejaarden, longziekten) en bij suprafysiologische doses.
- Versnellen van de ontwikkeling van prostaatkanker.

Zwangerschap

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

Interacties

- Potentialisering van het effect van coumarine-anticoagulantia door anabole steroïden.

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden indien water- en zoutretentie een risico vormt.
- Bij langdurige behandeling is regelmatig controle van de prostaat aangewezen.

7.3.7.1. Androgenen

Indicaties

- Substitutietherapie bij mannelijk hypogonadisme.
- Hypopituitarisme.
- Vertraagde groei en ontwikkeling bij verlate puberteit.
- Impotentie door androgeendeficiëntie.

Contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

- Zie 7.3.7.

Zwangerschap

- Zie 7.3.7.

Posologie

- Hieronder wordt alleen de gebruikelijke posologie voor substitutie bij hypogonadisme gegeven.

ANDRACTIM (Besins) Ⓢ

androstanolon gel			
80 x 25 mg/g	R/		8,66 €
Posol. 125 à 250 mg p.d. op thorax en/of abdomen			

ANDROGEL (Besins) Ⓢ

testosteron gel (zakjes)			
10 x 50 mg/5 g	R/		30,16 €
30 x 50 mg/5 g	R/		56,70 €
Posol. 1 applicatie (1 zakje) p.d. op de 2 schouders, de 2 armen of het abdomen			

PROVIRON (Schering) Ⓢ

mesterolol compr. (deelb.)			
50 x 25 mg	R/		10,49 €
Posol. 10 à 50 mg p.d.			

SUSTANON 250 (Organon) Ⓢ

testosterondecanoaat 100 mg			
testosteronfenylpropionaat 60 mg			
testosteronisocaproaat 60 mg			
testosteronpropionaat 30 mg/ml amp. i.m.			
6 x 1 ml	R/ b! ○		47,15 €
Posol. 1 amp. om de 3 weken			

TESTIM (Ipsen) Ⓢ

testosteron gel (tube)			
30 x 50 mg/5 g	R/		56,69 €
Posol. 50 à 100 mg (1 of 2 tubes) p.d. in 1 applicatie op de schouders en/of de armen			

TESTOCAPS (Organon) Ⓢ

testosteronundecanoaat caps.			
60 x 40 mg	R/		32,42 €
120 x 40 mg	R/		45,75 €
Posol. 120 à 160 mg p.d. gedurende 2 à 3 weken, nadien 40 à 120 mg p.d. (innemen met de maaltijd)			

7.3.7.2. Anabolica

Indicaties

- Aplastische anemieën.
- Osteoporose bij de man met hypogonadisme.
- Negatieve stikstofbalans, bv. na zware ziekten, traumata of chirurgische ingrepen.
- Mammacarcinoom: soms anabolica in hoge doses.

Contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

- Zie 7.3.7.

Zwangerschap

- Zie 7.3.7.

DECA-DURABOLIN (Organon) Ⓢ

nanдрolondecanoaat amp. i.m.			
6 x 25 mg/1 ml	R/		22,70 €
sputamp. i.m.			
2 x 50 mg/1 ml	R/		14,83 €
Posol. 25 à 50 mg om de 2 à 4 weken			

7.3.8. ANTI-ANDROGENEN

Indicaties

- Cyproteronacetaat
 - Sommige gevallen van hypersek-sualiteit bij de man.
 - Prostaatacarcinoom (meestal in combinatie met een LHRH-analoog).
 - Hyperandrogenisme bij de vrouw [zie *Folia september 2006*].
 - Postmenopauzale substitutietherapie (in associatie met estradiol-valeraat).
 - Idiopathische pubertas praecox bij beide geslachten.
- Bicalutamide en flutamide
 - Prostaatacarcinoom (meestal in combinatie met een LHRH-analoog).

Contra-indicaties

- Cyproteronacetaat.
 - Zwangerschap.
 - Sommige maligne tumoren.
 - Acute leveraandoeningen.
 - Moeilijk te regelen diabetes.
 - Trombo-embolische anteceden-ten.
 - Ernstige depressie.

Ongewenste effecten

- Azoöspermie, gynaecomastie met soms galactorroe, adynamie, depres-sie, verminderde libido, hoofdpijn, warmte-opwellingen, levertoxiciteit, trombo-embolische accidenten.
- Gedaalde botdensiteit bij gebruik bij mannen met prostaatacarcinoom.
- Bicalutamide: mogelijk cardiovas-culaire ongewenste effecten.

Interacties

- Bicalutamide en flutamide kunnen het effect van de coumarine-anticoagulantia versterken.

Bijzondere voorzorgen

- Bij uitgesproken hirsutisme kan men, na uitsluiten van een androgeen-secreterende tumor, cyproteron-acetaat voorschrijven in associatie met ethinylestradiol.
- De vaste associatie van cyprote-ronacetaat en ethinylestradiol is slechts aangewezen voor therapie-resistente androgene acne en voor androgene alopecie bij de vrouw, en is niet aangewezen als het er alleen om gaat anticonceptie te verzekeren.

ANDROCUR (Schering)

cyproteronacetaat		
compr. (deelb.)		
45 x 10 mg	R/	20,08 €
50 x 50 mg	R/ a! b!	⊖ 33,63 €
Andere benaming(en): Cyproplex		

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide		
compr.		
28 x 50 mg	R/ a!	o 155,24 €

CLIMEN (Schering)

I. estradiolvaleraat 2 mg		
II. cyproteronacetaat 1 mg		
estradiolvaleraat 2 mg		
compr.		
3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

CYPROPLEX (Teva)

cyproteronacetaat		
compr. (deelb.)		
50 x 50 mg	R/ a! b!	⊖ 32,00 €
Andere benaming(en): Androcur		

EULEXIN (Schering-Plough)

flutamide		
compr. (deelb.)		
84 x 250 mg	R/ a!	⊖ 66,67 €
Andere benaming(en): Flutamide, Flutaplex		

FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)

flutamide		
compr.		
100 x 250 mg	R/ a!	⊖ 77,71 €
200 x 250 mg	R/ a!	⊖ 145,73 €
Andere benaming(en): Eulexin, Flutaplex		

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide		
compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/ a!	⊖ 70,00 €
200 x 250 mg	R/ a!	⊖ 107,08 €
Andere benaming(en): Eulexin, Flutamide		

MERCK-FLUTAMIDE (Merck)

flutamide		
compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/ a!	⊖ 77,71 €
Andere benaming(en): Eulexin, Flutaplex		

Associaties van cyproteronacetaat en ethinylestradiol

CLAUDIA (Sandoz)

cyproteronacetaat 2 mg		
ethinylestradiol 0,035 mg		
compr.		
3 x 21	R/ cx	⊖ 16,75 €
6 x 21	R/ cx	⊖ 22,00 €

CO-CYPROTERONE SANDOZ (Sandoz)

cyproteronacetaat 2 mg		
ethinylestradiol 0,035 mg		
compr.		
3 x 21	R/ cx	⊖ 16,70 €

CYPRODIOL (Eurogenerics)

cyproteronacetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ⊖	16,82 €
6 x 21	R/ cx ⊖	22,73 €

DAPHNE (Mithra)

cyproteronacetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ⊖	16,82 €
6 x 21	R/ cx ⊖	23,25 €

DIANE (Schering)

cyproteronacetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/	24,03 €
6 x 21	R/	26,00 €

DOCCYPROESTRA (Docpharma)

cyproteronacetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ⊖	16,82 €

GRATIELLA (3DDD)

cyproteronacetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/	13,45 €

MERCKELISA (Merck)

cyproteronacetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ⊖	16,82 €
6 x 21	R/ cx ⊖	23,28 €

RATIOPHARMEVA (Ratiopharm)

cyproteronacetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ⊖	16,82 €
6 x 21	R/ cx ⊖	21,92 €

7.3.9. VARIA**7.3.9.1. Gonadotropinen**

Follikelstimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH) zijn gonadotropinen of gonadotrope hormonen. Deze glycoproteïnen worden bij man en vrouw gesecreteerd door de voorkwab van de hypofyse. Het humane choriogonadotropine (HCG), afgescheiden door de placenta en door trofoblasttumoren, heeft dezelfde biologische activiteit als LH. Het humane menopauzale gonadotropine (HMG) bevat gelijke hoeveelheden LH en FSH.

Vroeger werden alle preparaten met gonadotropinen bereid door extractie uit urine van zwangere vrouwen (voor HCG) of van postmenopauzale vrouwen (voor HMG); nu beschikt men ook over biosynthetische producten.

Indicaties

— Man

- Cryptorchidie met niet-retractiele testes om de noodzaak voor een chirurgische correctie te vermijden.
- Steriliteit berustend op oligo-azoöpermie door hypothalamo-hypofysaire deficiëntie.

— Vrouw

- HMG en follitropine
 - Verminderde vruchtbaarheid ten gevolge van anovulatie.
 - Hyperstimulatie van de ovaria in het kader van een IVF-behandeling.
- HCG
 - Uitlokken van de ovulatie na follikelrijping door HMG of follitropine.
 - Timing van de ovulatie in geval van intra-uteriene inseminatie of IVF.
 - Ondersteuning van de luteale fase, voornamelijk bij cycli die kunstmatig werden geïnduceerd.

Ongewenste effecten

- Multipele ovulaties, met risico van meerlingzwangerschap.
- Hyperstimulatie met multipele luteïneocysten met ascites, oligurie en hemoconcentratie.
- Allergische reacties.
- Reversibele gynaecomastie.

CHORAGON (Ferring)

choriogonadotropine (HCG) amp. i.m.		
3 x 5.000 IE + 1 ml solv. R/		27,72 €
Andere benaming(en): Pregnyl		

GONAL-F (Serono) ⊕

follitropine-alfa amp. s.c.		
1 x 75 IE + 1 ml solv. R/ b! ⊕		39,15 €
1 x 1050 IE + 1,75 ml spuit solv. R/ b! ⊕		409,77 €
(met gegradueerde spuitjes voor de inspuitingen)		
sputamp. s.c.		
1 x 300 IE/0,5 ml R/ b! ⊕		126,53 €
1 x 450 IE/0,75 ml R/ b! ⊕		183,78 €
1 x 900 IE/1,5 ml R/ b! ⊕		354,14 €
(biosynthetisch follikelstimulerend hormoon)		

MENOPUR (Ferring) Ⓣ

menselijk postmenopauzaal gonadotropine (HMG) (FSH 75 IE + LH 75 IE)
amp. i.m. - s.c.
10 x poeder + 1 ml solv. R/ b! ○ 200,38 €

OVITRELLE (Serono) Ⓣ

choriongonadotropine alfa
spuitamp. s.c.
1 x 250 µg/0,5 ml R/ 70,15 €
(biosynthetisch choriongonadotropine)

PREGNYL (Organon) Ⓣ

choriongonadotropine (HCG)
amp. i.m.
3 x 1.500 IE + 1 ml solv. R/ b ○ 8,17 €
3 x 5.000 IE + 1 ml solv. R/ b ○ 15,64 €
Andere benaming(en): Choragon

PUREGON (Organon) Ⓣ

follictropine-beta
flacon i.m. - s.c.
5 x 50 IE/0,5 ml R/ b! ○ 104,91 €
5 x 100 IE/0,5 ml R/ b! ○ 200,68 €
5 x 200 IE/0,5 ml R/ b! ○ 390,81 €
cartouche s.c.
1 x 300 IE/0,36 ml R/ b! ○ 130,31 €
1 x 600 IE/0,72 ml R/ b! ○ 238,86 €
1 x 900 IE/1,08 ml R/ b! ○ 353,38 €
Puregon Pen
(biosynthetisch follikelstimulerend hormoon)

7.3.9.2. Gonadoreline en analogen

Gonadoreline, ook nog LHRH of "luteïnizing hormone releasing hormone", LRH, LRF of GnRH genoemd, is een decapeptide; het natuurlijke hypothalamische decapeptide is verantwoordelijk voor synthese, opstapeling en afscheiding van de hypofysaire gonadotropines FSH en LH.

Busereline, *gosereline*, *leuproreline*, en *triptoreline* zijn synthetische analogen van het gonadoreline met agonistische werking.

Indicaties

- Gonadoreline.
 - Diagnostische doeleinden.
 - Anovulatoire, voornamelijk hypogonadotrope infertiliteit bij de vrouw: in pulsatiele injectie met een draagbaar pompje, subcutaan of intraveneus.
- Busereline, gosereline, leuproreline en triptoreline.
 - Bij toediening volgens een aangepast schema: inhibitie, na initiële stimulatie, van de hypofysaire gonadotrope functie, met reversibele inhibitie van de gonadale functie. Dit wordt toegepast bij de behandeling

van hormoonafhankelijk prostaatscarcinoom met evolutieve of symptomatische metastasen, bij premenopauzaal gemetastaseerd mammacarcinoom en bij endometriose en uteriene fibromen.

- Ovariële stimulatie als voorbereiding op in vitro fertilisatie, frequent gecombineerd met humaan menopauzaal gonadotropine (HMG) om een premature LH-piek te vermijden.
- Chemische castratie bij prostaatscarcinoom met, omwille van de initiële stimulatie, bij het begin van de behandeling dikwijls een anti-androgeen.
- Voor de verschillende analogen zijn de indicaties in de bijsluiters verschillend.

Ongewenste effecten

- Ovariële cysten door stimulatie van de gonadotropinesecretie bij het begin van de behandeling. Bij pulsatiele toediening is hyperstimulatie met risico van ovariumcysten zeldzaam.
- Frequent ongewenste effecten na de initiële stimulatie, door het wegvallen van de oestrogeeneffecten, zoals warmte-opwellingen, atrofische vagina en, op lange termijn, gedaalde botdensiteit en verhoogd fractuurrisico.

DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓣ

triptoreline
flacon s.c.
7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/ 42,14 €
spuitamp. SR i.m.
1 x 3,75 mg/2 ml R/ a! b! ○ 145,07 €
1 x 11,25 mg/2 ml R/ a! ○ 311,68 €

DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓣ

leuproreline-acetaat
spuitamp. s.c.
1 x 7,5 mg + 0,25 ml spuit solv. R/ a! ○ 138,63 €
1 x 22,5 mg + 0,375 ml spuit solv. R/ a! ○ 285,53 €
Andere benaming(en): Lucrin Depot, Lucrin Tri-Depot

H.R.F. (Tramedico) Ⓣ

gonadoreline
flacon i.v. - s.c.
6 x 0,5 mg + 5 ml solv. R/ b! ○ 313,92 €

LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓣ

leuproreline-acetaat
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 3,75 mg + 1 ml solv. R/ a! ○ 154,03 €
Andere benaming(en): Depo-Eligard, Lucrin Tri-Depot

LUCRIN TRI-DEPOT (Abbott) ©

leuproreline-acetaat
 spuitamp. i.m. - s.c.
 1 x 11,25 mg + 1 ml solv. R/ a! ○ 317,25 €
 Andere benaming(en): Depo-Eligard, Lucrin Depot

SUPREFACT (Sanofi-Aventis) ©

busereline-acetaat
 neusspray
 100 doses 0,1 mg/dosis R/ a! b! ○ 44,56 €
 400 doses 0,1 mg/dosis R/ a! b! ○ 150,24 €

ZOLADEX (AstraZeneca) ©

gosereline
 spuitamp. s.c.
 1 x 3,6 mg R/ a! b! ○ 147,70 €
 spuitamp. L.A. s.c.
 1 x 10,8 mg R/ a! ○ 364,98 €
 (depot-preparaat)

7.3.9.3. Gonadoreline-antagonisten

Cetrorelix en *ganirelix* zijn gonadoreline-antagonisten waarmee inhibitie van de gonadotropinesecretie kan bekomen worden, zonder initiële stimulatie. Ze worden gebruikt om premature ovulatie bij gecontroleerde ovariële stimulatie te vermijden.

CETROTIDE (Serono)

cetrorelix
 flacon s.c.
 1 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/ 53,55 €
 7 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/ 259,49 €

ORGALUTRAN (Organon)

ganirelix
 spuitamp. s.c.
 1 x 0,25 mg/0,5 ml R/ 50,34 €
 5 x 0,25 mg/0,5 ml R/ 210,85 €

7.3.9.4. Danazol

Danazol, een derivaat van ethisteron, inhibeert de hypofysaire secretie van LH en FSH.

Indicaties

- Endometriose.
- Niet-maligne aandoeningen van de mammae zoals fibrocystische ziekte en juveniele mammaire hyperplasie, ernstige mastodynie.
- Pubertas praecox van centrale oorsprong.
- Angioneurotisch oedeem.
- Gynaecomastie is geen indicatie.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Diabetes.
- Thyroïdaandoeningen.
- Voorgeschiedenis van acute leveraandoening of cholestase tijdens de zwangerschap.
- Hypertensie en nierinsufficiëntie.
- Danazol mag niet gebruikt worden bij de man.

Ongewenste effecten

- Huidrupties.
- Nervositeit.
- Nausea.
- Waterretentie.
- Virilisatie.
- Vermindering van het plasmathyroxine.

Zwangerschap

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

Interacties

- Potentialisering van het effect van coumarine-anticoagulantia.

DANATROL (Sanofi-Aventis) ©

danazol
 caps.
 100 x 200 mg R/ b! ○ 91,92 €

7.3.9.5. Dopamine-agonisten

De specialiteiten op basis van bromocriptine worden vermeld in 6.5. *Middelen bij de ziekte van Parkinson*. Cabergoline dat hier wordt besproken, is chemisch verwant met de ergotalkaloiden.

Indicaties

- Cabergoline: suppressie van lactatie en hyperprolactinemie.
- Bromocriptine: suppressie van lactatie, hyperprolactinemie, acromegalie en ziekte van Parkinson (zie 6.5.).

Contra-indicaties

- Ulcus pepticum.
- Ernstige cardiovasculaire aandoeningen.
- Antecedenten van psychische stoornissen.

Ongewenste effecten

- Orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie en slaperigheid, zoals met de andere dopamine-agonisten.
- Vaatspasmen, hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses.
- Inflammatoire reacties zoals pleuritis, pericarditis of retroperitoneale fibrose bij chronisch gebruik van ergotderivaten.
- Hartklepletsels.

Bijzondere voorzorgen

- Indien het de bedoeling is amenorroe en/of galactorroe te behandelen zonder dat zwangerschap optreedt, is niet-hormonale anticonceptie aangewezen. In het andere geval moet, zodra de diagnose van zwangerschap is gesteld, de toediening van bromocriptine of cabergoline gestaakt worden.

- Bij gebruik wegens een hypofyse-tumor wordt de behandeling soms, onder nauwgezette supervisie, tijdens de zwangerschap voortgezet.

DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline
compr. (deelb.)
2 x 0,5 mg R/ 29,50 €

Posol.

- preventie van de lactatie: 1 mg de eerste dag postpartum
 - suppressie van de lactatie: 0,25 mg om de 12 uur gedurende 2 dagen
 - hyperprolactinemie: 0,5 mg per week in 1 of 2 giften en opdrijven indien nodig
- Andere benaming(en): Sostilar

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline
compr. (deelb.)
8 x 0,5 mg R/ b! o 55,50 €

Posol.

- hyperprolactinemie: 0,5 mg per week in 1 of 2 giften en opdrijven indien nodig
- Andere benaming(en): Dostinex

7.4. Middelen bij diabetes

In dit hoofdstuk worden de geneesmiddelen besproken die worden aangewend bij diabetes mellitus:

- insuline
- metformine
- hypoglykemiërende sulfamiden
- gliniden
- glitazonen
- acarbose.

Glucagon en andere maatregelen ter bestrijding van de hypoglykemie worden besproken op het einde van het hoofdstuk.

Plaatsbepaling

– *Zie Transparantiefiche “Aanpak van diabetes type 2”, met updates, en Folia april 2003.*

– Een goede glykemieregeling alleen volstaat niet om de complicaties van diabetes af te remmen. Elke hyperglykemiebehandeling moet kaderen in een multifactoriële aanpak, met correctie van cardiovasculaire risicofactoren en vroegtijdige detectie en behandeling van complicaties.

– Bij patiënten met type 1-diabetes is van in het begin insuline aangewezen.

– Bij type 2-diabetes gaat de capaciteit van de pancreas om insuline vrij te stellen progressief achteruit, zodat de behandeling stapsgewijs moet opgedreven worden. Als eerste stap volstaat meestal aanpassing van de levensstijl (voeding, lichaamsbeweging, rookstop).

– Bij onvoldoende effect, moet medicamenteuze therapie opgestart worden.

– Gebruik van metformine is een goede eerste keuze bij obese patiënten, maar meer en meer ook bij andere type 2-diabetespatiënten.

– De volgende stap is in het algemeen een combinatietherapie met een hypoglykemiërend sulfamide (of een glinide) en metformine. Bij intolerantie of contra-indicatie voor één van deze middelen kan een glitazon geassocieerd worden aan metformine of een hypoglykemiërend sulfamide (of een glinide).

– Uiteindelijk zal bij een aantal patiënten met type 2-diabetes insuline dienen geassocieerd te worden aan metformine of een hypoglykemiërend sulfamide, of naar insuline alleen te worden overgeschakeld. Metformine wordt zo lang mogelijk in de therapie gehandhaafd, o.a. omdat het de gewichtstoename onder insuline tegengaat. Glitazonen en insuline mogen niet samen worden gebruikt.

– Strikte regeling van de glykemie met insuline bij type 1-diabetes (DCCT-studies), of met insuline, metformine of bepaalde hypoglykemiërende sulfamiden bij type 2-diabetes (UKPDS-studies), vermindert het risico van bepaalde langetermijncomplicaties van diabetes. Pioglitazon gaf in één studie (de PROactive studie, zie *Folia december 2005*) een beperkte reductie van een secundair eindpunt, de macrovasculaire complicaties. De effecten van de andere glitazonen en van de gliniden op de complicaties zijn niet bekend.

Zwangerschap

– Vrouwen met diabetes dienen vóór de conceptie over te schakelen naar insuline. Slecht gecontroleerde diabetes vóór de conceptie en in het eerste zwangerschapstrimester is geassocieerd met een verhoogd risico van congenitale afwijkingen. In het eerste zwangerschapstrimester vermindert normaal gezien de behoefte aan insuline, en deze neemt opnieuw toe in het tweede en derde trimester.

Interacties

— Verhoogd risico van hypoglykemie door antidiabetica bij gelijktijdig gebruik van β -blokkers en mogelijk ook angiotensine-conversie-enzym-inhibitoren; β -blokkers verminderen daarenboven de subjectieve symptomen van de hypoglykemie en bemoeilijken zo het herkennen ervan.

Bijzondere voorzorgen

— De antidiabetica kunnen aanleiding geven tot hypoglykemie bij gebruik van te hoge doses, bij onvoldoende inname van koolhydraten of bij ongewone lichaamsinspanning; met metformine is dit zeldzaam. Herhaalde hypoglykemische aanvallen en vooral hypoglykemisch coma kunnen verantwoordelijk zijn voor ernstige cardiovasculaire en neurologische verwikkelingen.

7.4.1. INSULINE

De beschikbare preparaten van insuline worden bekomen door recombinant-technologie (biosynthetische insuline).

Plaatsbepaling

— De beschikbare bereidingen verschillen onderling qua pH en werkingsduur.

— Door recombinant-technologie werden varianten van het humaan insuline met snelle resorptie en werking (lispro en aspart), en met trage resorptie en werking (glargine en detemir) bereid.

— Een langere werkingsduur wordt ook verkregen door verandering van de kristalvorm van insuline, door toevoegen van zink, door fixeren op protamine of door toevoegen van een vetzuur.

— De preparaten worden geklasseerd naargelang de snelheid waarmee de werking zich instelt en de werkingsduur.

— De werkingsduur verandert ook naargelang de nierfunctie, de injectie-modaliteiten en de spieractiviteit in het lidmaat waarin insuline werd ingespoten.

— De keuze van het preparaat, de dosis en de frequentie van inspuiten moeten individueel bepaald worden en hangen af van factoren zoals de karakteristieken van de diabetes, het lichaamsgewicht, het dieet, de lichaamsbeweging, het bestaan van andere aandoeningen of zwangerschap.

Indicaties

— Type 1-diabetes.

— Type 2-diabetes, hetzij permanent na falen van de orale antidiabetica, hetzij tijdelijk bij ernstige infecties en bij stresstoestanden zoals traumata en chirurgische ingrepen.

— Diabetes tijdens de zwangerschap.

Contra-indicaties

— Gebruik samen met glitazonen (in verband met verhoogd risico van hartfalen).

Ongewenste effecten

— Hypoglykemie.

— Vorming van circulerende antilichamen die een deel van de toegevoegde insuline neutraliseren.

— Allergische huidreacties van het vertraagde type bij het begin van de behandeling, maar deze verdwijnen meestal gedurende de behandeling.

— Lipodystrofie op de plaats van injectie van insuline, vooral bij slechte injectietechniek; dit kan de resorptie van insuline tegengaan en is onesthetisch.

— Hypokaliëmie bij behandeling van keto-acidose met insuline.

— Gewichtstoename.

Bijzondere voorzorgen

— Hypoglykemie door insuline moet zoveel mogelijk vermeden worden o. a. door een goede voorlichting van de patiënt.

— Wanneer het gaat om een suspensie, moet men er op letten dat de samenstelling ervan homogeen is op het ogenblik dat de insuline wordt opgezogen. Het homogeniseren van insuline gebeurt door de flacon tenminste tienmaal te zwenken; gewoon

schudden heeft onvoldoende effect [zie *Folia februari 2001*].

Interacties

– Zie 7.4.

Posologie

– De doses worden best aangepast op basis van de resultaten van (auto-) controle van de glykemie.

– In België bevatten de insulinepreparaten 100 IE insuline per ml. Het gaat om flacons voor gebruik in spuiten of in insulinepompen, om “cartouches” of patronen voor insulinenepen of insulinepompen, en om gevulde wegwerppennen.

7.4.1.1. Ultrasnelwerkende insulines

Insuline lispro wordt bekomen door inversie van lysine en proline in het humaan insuline, *insuline aspart* door vervanging van een prolinemolecule door asparaginezuur. Deze insulines zijn bestemd voor subcutane toediening en zijn gekenmerkt door een vlugge werking (na 10 minuten) en een korte werkingsduur (2 à 5 uur). Ze zijn geschikt voor inspuiting (onmiddellijk vóór de maaltijd), of voor gebruik in een insulinepomp.

HUMALOG (Eli Lilly) ©

insuline lispro (biosynthetisch) flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a!	○	27,81 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	40,94 €

NOVORAPID (Novo Nordisk) ©

insuline aspart (biosynthetisch) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a!	○	27,81 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	40,94 €
cartouche spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	44,48 €

7.4.1.2. Snelwerkende insulines

Dit zijn heldere oplossingen van kristallijne insuline met laag gehalte aan zink. Ze kunnen subcutaan, intramusculair en intraveneus gebruikt worden. Bij subcutane injectie begint het effect na 20 tot 30 minuten, bereikt het een maximum na 1 tot 3 uur, en duurt het ongeveer 6 à 8 uur. Zij zijn geschikt

voor gebruik als injectie (waarbij ze 20 tot 30 min. vóór de maaltijd ingespoten moeten worden) of in een insulinepomp. Zij kunnen ook intraveneus toegediend worden, hetzij in een glucose-infuus om het glycemieverhogend effect te neutraliseren, hetzij met een intraveneuze pomp (bv. bij de behandeling van keto-acidose of hyperosmolair coma), hetzij in shot bij ernstige acute hyperglykemie.

ACTRAPID (Novo Nordisk) ©

humane biosynthetische insuline flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	○	21,37 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	○	37,61 €
cartouche spuit s.c. Novolet			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	○	40,66 €

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) ©

humane biosynthetische insuline flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	○	25,29 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	○	35,18 €

VELOSULIN (Novo Nordisk) ©

humane biosynthetische insuline flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	○	20,91 €
(voor gebruik in insulinepompen)			

7.4.1.3. Insulines met intermediaire werkingsduur

Het gaat om suspensies met neutrale pH. Het langwerkend effect wordt verkregen door fixatie op protamine. Deze preparaten mogen niet intraveneus worden gegeven. De hypoglykemiserende werking van deze insulines begint 1 à 2 uur na de subcutane toediening en duurt na 10 tot 18 uur. Soms wordt een snelwerkende insuline geassocieerd, om ook een effect te verkrijgen vlug na de inspuiting.

HUMULINE NPH (Eli Lilly) ©

humane biosynthetische insuline 100 IE protaminesulfaat 0,14 mg/ml flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml	R/ a	○	25,29 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml	R/ a	○	35,18 €

INSULATARD (Novo Nordisk) ©

humane biosynthetische insuline-isofoan flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	○	21,37 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	○	37,61 €
cartouche spuit s.c. Novolet			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	○	40,66 €

7.4.1.4. Langwerkende insulines

Deze preparaten mogen niet intraveneus gebruikt worden. Het hypoglykemiërend effect treedt pas anderhalf uur tot 4 uur na de subcutane inspuiting op, is maximaal na 8 uur en duurt ongeveer 20 tot 24 uur.

LANTUS (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline glargine (biosynthetisch)
cartouche s.c.
5 x 3 ml 100 E/ml R/ a! ○ 63,56 €

LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline detemir (biosynthetisch)
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml 100 E/ml R/ a! ○ 67,06 €
cartouche spuit s.c. FlexPen
5 x 3 ml 100 E/ml R/ a! ○ 70,00 €

7.4.1.5. Combinatiepreparaten

Het gaat om associaties van een snelwerkende insuline en een insuline met intermediaire werkingsduur op basis van protamine; dit laat een snelle werking en een langdurig effect toe. Deze preparaten mogen niet intraveneus toegediend worden. Bij sommige diabetici volstaat één enkele toediening per dag maar meestal zijn twee (of zelfs drie) toedieningen per dag nodig. Het hypoglykemiërend effect van deze combinatiepreparaten begint 20 tot 30 minuten na de subcutane inspuiting, en duurt 10 tot 16 uur.

Met de associaties van een ultrasnelwerkende insuline en een insuline met intermediaire werkingsduur begint het hypoglykemiërend effect na ongeveer 10 minuten.

HUMALOG MIX (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (oplosb.) 25 E
insuline lispro (protamine) 75 E/ml
cartouche s.c.
5 x 3 ml R/ a! ○ 40,94 €

insuline lispro (oplosb.) 50 E
insuline lispro (protamine) 50 E/ml
cartouche s.c.
5 x 3 ml R/ a! ○ 40,94 €

HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ

humane biosynthetische insuline 30 IE
humane biosynthetische insuline-isofoan
70 IE/ml
flacon i.m. - s.c.
1 x 10 ml R/ a ○ 25,29 €
cartouche s.c. Cartridge
5 x 3 ml R/ a ○ 35,18 €

HUMULINE 50/50 (Eli Lilly) Ⓢ

humane biosynthetische insuline 50 IE
humane biosynthetische insuline-isofoan
50 IE/ml
flacon i.m. - s.c.
1 x 10 ml R/ a ○ 25,29 €

MIXTARD 10 (Novo Nordisk) Ⓢ

humane biosynthetische insuline 10 IE
humane biosynthetische insuline-isofoan
90 IE/ml
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml R/ a ○ 37,61 €
cartouche spuit s.c. Novolet
5 x 3 ml R/ a ○ 40,66 €

MIXTARD 20 (Novo Nordisk) Ⓢ

humane biosynthetische insuline 20 IE
humane biosynthetische insuline-isofoan
80 IE/ml
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml R/ a ○ 37,61 €
cartouche spuit s.c. Novolet
5 x 3 ml R/ a ○ 40,66 €

MIXTARD 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

humane biosynthetische insuline 30 IE
humane biosynthetische insuline-isofoan
70 IE/ml
flacon s.c.
1 x 10 ml R/ a ○ 21,37 €
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml R/ a ○ 37,61 €
cartouche spuit s.c. Novolet
5 x 3 ml R/ a ○ 40,66 €

MIXTARD 40 (Novo Nordisk) Ⓢ

humane biosynthetische insuline 40 IE
humane biosynthetische insuline-isofoan
60 IE/ml
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml R/ a ○ 37,61 €
cartouche spuit s.c. Novolet
5 x 3 ml R/ a ○ 40,66 €

MIXTARD 50 (Novo Nordisk) Ⓢ

humane biosynthetische insuline 50 IE
humane biosynthetische insuline-isofoan
50 IE/ml
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml R/ a ○ 37,61 €
cartouche spuit s.c. Novolet
5 x 3 ml R/ a ○ 40,66 €

NOVO MIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (oplosb.) 30 E
insuline aspart (protamine) 70 E/ml
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml R/ a! ○ 40,94 €

7.4.2. METFORMINE

Met dit biguanide daalt de glykemie niet onder de normale waarden, behalve bij belangrijke calorierestrictie. Het stimuleert de secretie van endogene insuline niet, maar bevordert eerder de insulinewerking, vooral door tegengaan van de glucosesynthese in de lever. In tegenstelling tot insuline

en hypoglykemiërende sulfamiden werkt metformine eerder remmend op het gewicht.

Contra-indicaties

— **Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").**

— Situaties die het gevaar voor melkzuuracidose verhogen: matige of ernstige nierinsufficiëntie, ernstige cardiale, respiratoire of hepatische insufficiëntie, dehydratie, excessief alcoholgebruik. Metformine moet gestopt worden 24 uur vóór een chirurgische ingreep of een radiologisch onderzoek met inspuiting van joodhoudende contrastproducten.

— Volgens sommigen is hogere leeftijd een contra-indicatie voor metformine.

Ongewenste effecten

— **Melkzuuracidose: zeldzaam maar dikwijls fataal;** deze treedt vooral op bij hoge doses, bij bejaarden en in geval van nierinsufficiëntie; let op bij gelijktijdig gebruik van niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca.

— Anorexie, nausea, diarree en braken; inname van het geneesmiddel gedurende de maaltijd zou de gastro-intestinale tolerantie verbeteren.

— Bij langdurig gebruik: deficiëntie aan vitamine B₁₂ en foliumzuur.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.** Uitzonderlijk wordt, indien metformine gebruikt is bij vrouwen met polykystische ovaria, het middel in het eerste trimester van de zwangerschap verder gegeven om abortus tegen te gaan.

Posol. 1 à 2,5 g p.d. in 2 of 3 giften

GLUCOPHAGE (Merck)

metforminehydrochloride compr.		
60 x 500 mg	R/ a $\text{\textcircled{O}}$	3,89 €
100 x 850 mg	R/ a $\text{\textcircled{E}}$	6,80 €

MERCK-METFORMINE (Merck)

metforminehydrochloride compr.		
60 x 500 mg	R/ a $\text{\textcircled{E}}$	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a $\text{\textcircled{E}}$	6,79 €

METFORMAX (Menarini)

metformine compr. (deelb.)		
40 x 850 mg	R/ a $\text{\textcircled{E}}$	3,48 €
120 x 850 mg	R/ a $\text{\textcircled{E}}$	8,34 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metforminehydrochloride compr.		
60 x 500 mg	R/ a $\text{\textcircled{E}}$	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a $\text{\textcircled{E}}$	6,80 €
compr. (deelb.)		
120 x 1 g	R/ a $\text{\textcircled{E}}$	6,87 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metforminehydrochloride compr.		
60 x 500 mg	R/ a $\text{\textcircled{E}}$	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a $\text{\textcircled{E}}$	6,80 €

7.4.3. HYPOGLYKEMIERENDE SULFAMIDEN

Hypoglykemiërende sulfamiden oefenen hun hypoglykemiërende werking vooral uit door stimulatie van de residuele insulinesecretie.

Contra-indicaties

— Type 1-diabetes.

— **Zwangerschap en borstvoeding.**

— Nierinsufficiëntie voor sommige producten, gezien gevaar voor opstapeling en hypoglykemie.

— Ernstig leverfalen.

Ongewenste effecten

— Hypoglykemie (let op in verband met de lange werkingsduur van glibenclamide).

— Gewichtstoename.

— Gastro-intestinale effecten.

— Huid- en mucosa-afwijkingen zoals met de antibacteriële sulfamiden, met kruisallergie.

— Fotosensibilisatie.

— Cholestatische icterus: zeldzaam.

— Hematologische afwijkingen (trombocytopenie, leukopenie en agranulocytose): zeldzaam

Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

Interacties

— Zie 7.4.

— Verhoogd effect bij gebruik van fibraten.

Posologie

— Men begint met lage doses, vooral bij bejaarden, en drijft de dosis progressief op indien na 1 of 2 weken onvoldoende resultaat bereikt is.

— De hypoglykemiërende sulfamiden worden 20 à 30 minuten vóór de maaltijd ingenomen om aldus de vroegtijdige insulinesecretie te verbeteren en de postprandiale hyperglykemie beter onder controle te houden.

— Het sulfamide wordt ingenomen in meerdere dagelijkse giften of eenmaal daags, naargelang de werkingsduur.

Glibenclamide

Posol. 1 à 2 x p.d. 2,5 à 5 mg

BEVOREN (Almirall Prodesfarma)

glibenclamide
compr. (deelb.)
100 x 5 mg R/ a O 22,09 €

DAONIL (Aktuapharma)

glibenclamide
compr. (deelb.)
100 x 5 mg (parallelinvoer) R/ a O 19,50 €

DAONIL (Pharmapartner)

glibenclamide
compr. (deelb.)
100 x 5 mg (parallelinvoer) R/ a O 19,50 €

DAONIL (Sanofi-Aventis)

glibenclamide
compr. (deelb.)
30 x 5 mg R/ a O 7,47 €
100 x 5 mg R/ a O 19,90 €

EUGLUCON (Roche)

glibenclamide
compr. (deelb.)
100 x 5 mg R/ a O 21,61 €

Gliclazide

Posol. 1 à 2 x p.d. 40 à 160 mg (1 x p.d. 30 à 120 mg voor vertraagde vrijst.)

DIAMICRON (Servier)

gliclazide
compr. (deelb.)
20 x 80 mg R/ a O 4,65 €
60 x 80 mg R/ a O 12,88 €

MERCK-GLICLAZIDE (Merck)

gliclazide
compr. (deelb.)
60 x 80 mg R/ a O 9,02 €

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide
compr. (vertraagde vrijst.)
56 x 30 mg R/ a O 12,01 €

Glimepiride

Posol. 1 x p.d. 1 à 4 mg (max. 6 mg p.d.)

AMARYLLE (Sanofi-Aventis)

glimepiride
compr. (deelb.)
30 x 2 mg R/ a O 10,59 €
30 x 3 mg R/ a O 15,88 €
30 x 4 mg R/ a O 21,18 €

Glipizide

Posol. 1 à 2 x p.d. 2,5 à 5 mg

GLIBENESE (Pfizer)

glipizide
compr. (deelb.)
100 x 5 mg R/ a O 20,03 €

MINIDIAB (Pfizer)

glipizide
compr. (deelb.)
30 x 5 mg R/ a O 7,22 €
90 x 5 mg R/ a O 17,99 €

Gliquidon

Posol. 1 à 2 x p.d. 15 à 30 mg

GLURENORM (Menarini)

gliquidon
compr. (deelb.)
40 x 30 mg R/ a O 8,69 €
100 x 30 mg R/ a O 17,32 €

7.4.4. GLINIDEN

Repaglinide heeft een structuur die verschilt van deze van de hypoglykemiërende sulfamiden, maar het werkingsmechanisme, stimulatie van de insulinesecretie, is vergelijkbaar.

Plaatsbepaling

— Vergeleken met de hypoglykemiërende sulfamiden treedt het effect van repaglinide sneller op en is de werkingsduur korter, wat een betere controle van de postprandiale hyperglykemie toelaat, zonder het risico van hypoglykemie buiten de maaltijden te verhogen. Repaglinide moet vóór elke hoofdmaaltijd worden genomen.

Contra-indicaties

- Type 1-diabetes.
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Ernstig leverfalen.

Ongewenste effecten

- Matige hypoglykemie.
- Voorbijgaande visusstoornissen.
- Gastro-intestinale stoornissen (diarree, nausea).
- Matige verhoging van de leverenzymen: zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

Interacties

- Zie 7.4.

NOVONORM (Novo Nordisk)

repaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/ a ○	28,61 €
120 x 1 mg	R/ a ○	28,61 €
120 x 2 mg	R/ a ○	28,61 €
<i>Posol.</i> 0,5 à 4 mg vòòr elke maaltijd (max. 16 mg p.d.)		

7.4.5. GLITAZONEN

Het hypoglykemiërend effect van de glitazonen (synoniem thiazolidinediones) berust op de vermindering van de insulineresistentie door inwerken op de PPAR- γ -receptoren.

Plaatsbepaling

– De glitazonen kunnen gebruikt worden in associatie met metformine of een hypoglykemiërend sulfamide wanneer bij type 2-diabetes met één oraal antidiabeticum in de maximale dosis, onvoldoende effect wordt bekomen, en de associatie van metformine en een hypoglykemiërend sulfamide gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt.

– Een in de bijsluiters van de glitazonen vermelde indicatie is ook gebruik in monotherapie bij patiënten met type 2-diabetes en overgewicht, bij wie metformine gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt. De glitazonen worden in deze indicatie momenteel niet terugbetaald door het RIZIV.

Contra-indicaties

- Leverinsufficiëntie.
- Hartfalen (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Gebruik samen met insuline (i.v.m. verhoogd risico van hartfalen).

Ongewenste effecten

- Hypoglykemie.
- Gewichtstoename.
- Water- en zoutretentie, met mogelijk uitlokken of verergeren van hartfalen [zie *Folia juni 2004*].
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid.
- Leverfunctiestoornissen: zelden [zie *Folia juni 2006*].
- Anemie.
- Maculair oedeem.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn **contra-indicaties.**

Interacties

- Zie 7.4.

Bijzondere voorzorgen

- De glitazonen mogen niet worden gebruikt bij patiënten met hartfalen. Ook bij asymptomatische patiënten, zeker deze met risicofactoren voor hartfalen, zijn voorzichtigheid en traag opstarten en aanpassen van de dosis aanbevolen. Voorzichtigheid is ook geboden bij gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die vochtretentie kunnen veroorzaken (bv. NSAID's).
- Controle van de leverenzymen is aanbevolen.

ACTOS (Eli Lilly)

pioglitazon compr.		
28 x 15 mg	R/ a! ○	41,08 €
28 x 30 mg	R/ a! ○	59,49 €
<i>Posol.</i> 15 à 30 mg p.d. in 1 gift		

AVANDIA (GSK)

rosiglitazon compr.		
28 x 4 mg	R/ a! ○	38,27 €
28 x 8 mg	R/ a! ○	54,97 €
<i>Posol.</i> 4 à 8 mg p.d. in 1 of 2 giften		

7.4.6. ACARBOSE

Inhibitie door *acarbose* van de α -glucosidasen ter hoogte van de dun-darmmucosa vertraagt de resorptie van koolhydraten, wat leidt tot een afzwakking van de postprandiale hypoglykemie.

Plaatsbepaling

— Acarbose wordt gebruikt bij type 2-diabetes in monotherapie of in associatie met hypoglykemiërende sulfamiden; het wordt ook gebruikt voor de behandeling van reactieve hypoglykemie.

Contra-indicaties

— **Zwangerschap en borstvoeding.**
— Darmlijden

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale klachten (diarree, flatulentie, abdominale last, meteorisme).

Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

GLUCOBAY (Bayer)

acarbose compr.			
120 x 50 mg	R/		26,48 €
compr. (deelb.) 60 x 100 mg	R/		19,86 €
<i>Posol.</i> 150 mg p.d. in 3 giften; daarna, indien nodig 300 mg p.d. in 3 giften			

7.4.7. COMBINATIEPREPARATEN

AVANDAMET (GSK)

metforminehydrochloride 1 g rosiglitazon 2 mg compr. 56	R/ a! o		41,54 €
metforminehydrochloride 1 g rosiglitazon 4 mg compr. 56	R/ a! o		58,24 €
<i>Posol.</i> 4 mg (rosiglitazon) p.d. in 2 giften, te verhogen tot max. 8 mg (rosiglitazon) p.d.			

GLUCOVANCE (Merck)

glibenclamide 2,5 mg metforminehydrochloride 500 mg compr. 120	R/ a o		20,37 €
glibenclamide 5 mg metforminehydrochloride 500 mg compr. 120	R/ a o		20,37 €
<i>Posol.</i> 3 x p.d. 1 compr.			

ADDENDUM: MIDDELEN BIJ HYPOGLYKEMIE

- Bij reactieve hypoglykemie en hypoglykemie na gastrectomie zijn dieetmaatregelen dikwijls voldoende. Bij falen ervan kan toediening van acarbose nuttig zijn.
- Bij iatrogene hypoglykemie volstaat bij de bewuste patiënt orale toediening van snel resorbeerbare koolhydraten, gevolgd door langzaam resorbeerbare koolhydraten.
- Bij hypoglykemisch coma moet men glucose intraveneus toedienen (10 à 15 g, indien nodig te herhalen). Dikwijls worden ampullen aan 3 of 5 g/10 ml gebruikt. Gezien het irriterend karakter van dergelijke hypertone oplossingen, geven sommige artsen de voorkeur aan weinig geconcentreerde oplossingen: deze zijn minder irriterend, maar men moet een groter volume toedienen.
- Bij hypoglykemie door insuline met bewustzijnsverlies kan ook glucagon subcutaan of intramusculair 0,5 tot 1 mg toegediend worden: bij deze lage doses worden als ongewenste effecten alleen nausea en braken gezien. Het nut van toediening van glucagon bij hypoglykemie door hypoglykemiërende sulfamiden wordt betwist.

Glucagon

GLUCAGEN (Novo Nordisk)

glucagonhydrochloride (recombinant) hypokit i.m. - i.v. - s.c. 1 x 1 mg + 1 ml spuit solv.	R/ b o		28,46 €
--	--------	--	---------

7.5. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- aminoglutethimide
- calcitonine
- teriparatide
- erythropoëetine en zijn analoog
- hypofysaire en hypothalamische hormonen.

7.5.1. AMINOGLUTETHIMIDE

Aminoglutethimide remt meerdere enzymen, met daardoor o.a. verminderde omzetting van androgenen tot oestrogenen en verminderde productie van gluco- en mineralocorticoïden. Het wordt o.a. gebruikt bij sommige vormen van mammacarcinoom en bij Cushing-syndroom.

ORIMETEN (Novartis Pharma) Ⓢ

aminoglutethimide compr. (deelb.) 100 x 250 mg	R/ b ○	52,43 €
--	--------	---------

7.5.2. CALCITONINE

Calcitonine is een polypeptide dat vooral gesecreteerd wordt door de schildklier. Het inhibeert de botresorptie en komt tussen in de regeling van de calcemie. De beschikbare preparaten zijn synthetische bereidingen van zalmcalcitonine (salcatonine). Ze worden parenteraal of nasaal toegevend.

Indicaties

- Evolutive vormen van de ziekte van Paget.
- Ernstige hypercalcemie, vooral indien andere maatregelen gecontra-indiceerd of ondoeltreffend zijn, zoals bij nierinsufficiëntie.
- Postmenopauzale osteoporose.

Ongewenste effecten

- Congestie van het aangezicht, paresthesieën, nausea, braken, diarree en pollakisurie bij het begin van de behandeling
- Lokale en veralgemeende overgevoeligheid: zelden.
- Hypocalcemie met tetanie: uitzonderlijk.

- Lokale irritatieverschijnselen bij nasale of subcutane toediening.

CALSYNAR (Sanofi-Aventis)

salcatonine sputamp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 IE/0,5 ml	R/ b ○	23,61 €
30 x 50 IE/0,5 ml	R/ b ○	72,58 €
5 x 100 IE/1 ml	R/ b ○	32,55 €
30 x 100 IE/1 ml	R/ b ○	110,52 €

MIACALCIC (Novartis Pharma)

salcatonine amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 IE/1 ml	R/ b ○	24,34 €
sputamp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 IE/0,5 ml	R/ b ○	24,34 €
15 x 50 IE/0,5 ml	R/ b ○	50,30 €
30 x 50 IE/0,5 ml	R/ b ○	77,57 €
5 x 100 IE/1 ml	R/ b ○	30,52 €
15 x 100 IE/1 ml	R/ b ○	66,49 €
30 x 100 IE/1 ml	R/ b ○	101,44 €
neusspray 14 doses 100 IE/dosis	R/	66,24 €

STEOCALCIN (Christiaens)

salcatonine sputamp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.		
15 x 100 IE/1 ml	R/ b ○	73,53 €
30 x 100 IE/1 ml	R/ b ○	111,86 €

7.5.3. TERIPARATIDE

Teriparatide, het recombinante parathyroïd hormoon (1-34), wordt, bv. bij falen van de andere middelen, voorgesteld voor de behandeling van ernstige postmenopauzale osteoporose. Teriparatide vermindert de incidentie van wervelfracturen en niet-wervelfracturen bij vrouwen met osteoporose [zie *Folia augustus* 2004]. De maximale behandelingsduur bedraagt 18 maanden. Na langdurige toediening van teriparatide werden bij de rat osteosarcomen vastgesteld.

FORSTEO (Eli Lilly)

teriparatide
spuitamp. s.c.
1 x 28 doses 20 µg/dosis
R/ b! o 388,61 €

NEORECORMON (Roche) (D)

r-HuEPO β
cartouche s.c.
1 x 10.000 IE + 1 ml solv. H.G.
1 x 20.000 IE + 1 ml solv. H.G.
1 x 40.000 IE + 1 ml solv. H.G.
Reco-Pen
spuitamp. i.v. - s.c.
6 x 500 IE/0,3 ml H.G.
6 x 1.000 IE/0,3 ml H.G.
6 x 2.000 IE/0,3 ml H.G.
6 x 3.000 IE/0,3 ml H.G.
1 x 4.000 IE/0,3 ml H.G.
6 x 5.000 IE/0,3 ml H.G.
1 x 6.000 IE/0,3 ml H.G.
6 x 10.000 IE/0,6 ml H.G.
6 x 20.000 IE/0,6 ml H.G.
4 x 30.000 IE/0,6 ml H.G.

7.5.4. ERYTHROPOËTINE EN ANALOOG

- *Biosynthetisch erythropoëtine (r-HuEPO)* is identiek aan het hu- maan erythropoëtine. Het wordt gebruikt bij de behandeling van anemie bij chronische nierinsuffi- ciëntie, soms bij autologe bloed- transfusie, bij anemie bij prematu- ren en in verband met chemothe- rapie.
- *Darbepoëtine* is een analoog van erythropoëtine, dat minder fre- quent moet worden ingespoten dan erythropoëtine.

Ongewenste effecten

- Hypertensie.
- Trombose.

ARANESP (Amgen) (D)

darbepoëtine alfa
spuitamp. i.v. - s.c.
4 x 10 µg/0,4 ml H.G.
4 x 15 µg/0,375 ml H.G.
4 x 20 µg/0,5 ml H.G.
4 x 30 µg/0,3 ml H.G.
4 x 40 µg/0,4 ml H.G.
4 x 50 µg/0,5 ml H.G.
4 x 60 µg/0,3 ml H.G.
4 x 80 µg/0,4 ml H.G.
4 x 100 µg/0,5 ml H.G.
4 x 150 µg/0,3 ml H.G.
1 x 300 µg/0,6 ml H.G.
1 x 500 µg/1 ml H.G.

EPREX (Janssen-Cilag) (D)

r-HuEPO α
amp. i.v. - s.c.
4 x 40.000 IE/1 ml H.G.
spuitamp. s.c.
6 x 1.000 IE/0,5 ml H.G.
6 x 2.000 IE/0,5 ml H.G.
6 x 3.000 IE/0,3 ml H.G.
6 x 4.000 IE/0,4 ml H.G.
6 x 5.000 IE/0,5 ml H.G.
6 x 6.000 IE/0,6 ml H.G.
6 x 8.000 IE/0,8 ml H.G.
6 x 10.000 IE/1 ml H.G.

(let op: niet subcutaan toedienen bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie wegens het verhoogde risico van "pure red cell" aplasie)

7.5.5. HYPOFYSAIRE EN HYPO- THALAME HORMONEN

Het *adrenocorticotroop hormoon* wordt besproken in 7.1. *Glucocorti- coiden*, *protireline* in 7.2. *Middelen i.v. m. de schildklier*, de *gonadotropinen* in 7.3. *Geslachtshormonen*, en *oxyto- cine* in 14.6.1. *Oxytocica*.

7.5.5.1. Desmopressine en terlipres- sine

Het *antidiuretisch hormoon* (ADH of vasopressine) zelf is niet beschikbaar.

Plaatsbepaling

– *Desmopressine* wordt gebruikt bij deficiëntie aan antidiuretisch hor- moon.

– Het wordt aangewend bij enuresis nocturna bij kinderen ouder dan 7 à 8 jaar, na uitsluiten van organische afwijkingen, en met inachtneming van de mogelijke ernstige onge- wenste effecten (o.a. uitgesproken hyponatriëmie met convulsies) [zie *Folia mei 2005 en januari 2006*].

– Desmopressine heeft ook hemo- statische eigenschappen (zie 1.10. *Antihemorragica*).

– *Terlipressine*, een ander polypep- tide, wordt gebruikt bij bloedende oesofagusvarices.

Ongewenste effecten

– Desmopressine en terlipressine hebben, in tegenstelling tot vasopres- sine, vrijwel geen hypertensief effect meer, en de kans op allergische reacties is zeer gering.

– Toch kan nog een zekere vasoconstrictie optreden en daarom is voorzichtigheid geboden bij ernstige hypertensie, bij zwangerschap en bij coronairlijden.

– Vooral bij overdosering: hemodilutie en hyponatriëmie, met convulsies; waarschijnlijk minder met terlipressine.

DESMOPRESSINE FERRING (Ferring)

desmopressine-acetaat
compr.
15 x 0,2 mg R/ 31,45 €
100 x 0,2 mg R/ b! o 126,49 €

Posol. enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d.
Andere benaming(en): Minirin

GLYPRESSIN (Ferring)

terlipressine-acetaat
flacon i.v. - inf.
5 x 1 mg + 5 ml solv. H.G.

MINIRIN (Ferring)

desmopressine-acetaat
i.nasale oploss.
2,5 ml 0,1 mg/ml R/ a! o 23,44 €
neusspray
25 doses 10 µg/dosis R/ a! b! o 23,09 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.
10 x 4 µg/1 ml R/ a o 35,31 €

Posol. enuresis: 10 à 40 µg nasaal 's avonds
voor het slapengaan
Andere benaming(en): Desmopressine

7.5.5.2. Groeihormoon

Plaatsbepaling

– Zie *Folia juni 2003*.

Indicaties

– Bij het kind: groeiachterstand door gebrek aan groeihormoon, bij Turnersyndroom, bij chronische nierinsufficiëntie en bij Prader-Willisyndroom (combinatie van kleine gestalte, obesitas, hypotonie en leerstoornissen).

– Bij de volwassene: enkel bij bezwezen ernstig tekort aan groeihormoon.

Zwangerschap

– Over gebruik van groeihormoon tijdens de zwangerschap bestaat praktisch geen informatie.

Ongewenste effecten

– Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
– Perifeer oedeem.
– Spierpijn en gewrichtspijn.

– Benigne intracranieële hypertensie (zeldzaam).

– Insulineresistentie en hyperglykemie.

– Mogelijk verhoging van het risico van kanker op lange termijn, vooral bij hoge doses.

Posologie

– De dosis van het groeihormoon wordt uitgedrukt in mg, en niet meer in Internationale Eenheden (IE). Eén mg komt overeen met 3 IE.

GENOTONORM (Pfizer) Ⓣ

somatropine (biosynthetisch)
flacon s.c.
1 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/ a! b! o 166,22 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/ b! o 792,35 €
1 x 12 mg + 1 ml solv. R/ a! b! o 326,78 €
Genotonorm Pen 5,3 of 12

HUMATROPE (Eli Lilly) Ⓣ

somatropine (biosynthetisch)
amp. cartouche s.c.
1 x 6 mg + 1 ml spuit solv. R/ a! b! o 185,85 €
1 x 12 mg + 1 ml spuit solv. R/ a! b! o 326,78 €

NORDITROPIN (Novo Nordisk) Ⓣ

somatropine (biosynthetisch)
cartouche Simplexx s.c.
3 x 5 mg/1,5 ml R/ a! b! o 449,86 €
3 x 10 mg/1,5 ml R/ a! b! o 890,05 €
Nordipen 5 of 10

NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓣ

somatropine (biosynthetisch)
cartouche s.c.
1 x 10 mg/2 ml R/ a! b! o 288,41 €
3 x 10 mg/2 ml R/ a! b! o 845,87 €
NurtropinAq Pen

ZOMACTON (Ferring) Ⓣ

somatropine (biosynthetisch)
flacon s.c.
1 x 4 mg + 3 ml solv. R/ a! o 127,09 €

Addendum: pegvisomant

Pegvisomant is een antagonist van de receptoren voor groeihormoon.

Indicaties

– Acromegalie, wanneer andere behandelingen onvoldoende doeltreffend zijn.

Ongewenste effecten

- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Zweten, jeuk, huidirrupties.
- Hoofdpijn, asthenie.
- Myalgie, artralgie.
- Gastro-intestinale stoornissen.

Zwangerschap

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

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant flacon s.c.		
30 x 10 mg + 8 ml solv. R/ a! ○	2475,30 €	
30 x 15 mg + 8 ml solv. R/ a! ○	3708,10 €	
30 x 20 mg + 8 ml solv. R/ a! ○	4940,91 €	

7.5.5.3. Somatoreline

Somatoreline wordt geproduceerd door de hypothalamus. Het stimuleert de secretie van groeihormoon door de hypofyse. Het wordt gebruikt voor diagnostische doeleinden bij vermoeiden van groeihormoondeficiëntie.

GHRH-FERRING (Ferring) ©

somatoreline (synthetisch) amp. i.v.		
1 x 50 µg + 1 ml solv.		H.G.

7.5.5.4. Somatostatine en analogen

Somatostatine, een polypeptide, wordt gebruikt bij fistels van pancreas en darm, bij hypersecretie door endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus en bij bloedende slokdarmvarices. Door inhibitie van de secretie van de eilandjes van Langerhans kan het de glykemie verlagen, met nadien hyperglykemie. Het wordt gebruikt in continu intraveneus infuus.

Octreotide en *lanreotide* zijn synthetische polypeptiden waarvan de effecten gelijkaardig zijn aan deze van somatostatine, maar ze hebben een veel langere werkingsduur. *Octreotide* wordt gebruikt bij endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus en de pancreas, en bij acromegalie. *Lanreotide* wordt gebruikt bij carcinoïdtumoren en acromegalie.

Ongewenste effecten

- Deze geneesmiddelen hebben talrijke ongewenste effecten (bv. stoornissen in het koolhydratenmetabolisme, nierfunctiestoornissen) en hun toediening vereist nauwgezette supervisie.

Zwangerschap

- **Gebruik tijdens de zwangerschap is gecontra-indiceerd.**

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octreotide amp. s.c.		
20 x 0,1 mg/1 ml R/ a!b ○	178,75 €	
10 x 0,5 mg/1 ml R/ a!b ○	390,10 €	
flacon L.A.R. i.m.		
1 x 20 mg + 2 x 2 ml solv.		R/ a!b ○ 1132,26 €
1 x 30 mg + 2 x 2 ml solv.		R/ a!b ○ 1525,17 €

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)

somatostatine amp. inf.		
1 x 3 mg + 1 ml solv.		H.G.

SOMATOSTATINE-UCB (UCB)

somatostatine flacon inf.		
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.		H.G.
1 x 3 mg + 1 ml solv.		H.G.

SOMATULINE (Ipsen)

lanreotide flacon P.R. i.m.		
1 x 40 mg + 2 ml solv. R/ a!b ○	459,32 €	
sputamp. Autogel s.c.		
1 x 60 mg/0,3 ml R/ a!b ○	908,98 €	
1 x 90 mg/0,3 ml R/ a!b ○	1087,35 €	
1 x 120 mg/0,5 ml R/ a!b ○	1384,95 €	



8. Infecties

- 8.1. Antibacteriële middelen
- 8.2. Antimycotica
- 8.3. Antiparasitaire middelen
- 8.4. Antivirale middelen

De darmantiseptica worden besproken in 2.8.

In dit hoofdstuk worden de klassen van geneesmiddelen gebruikt bij infecties besproken. Voor een bespreking naargelang het te behandelen ziektebeeld, kan verwezen worden naar de “Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk”, uitgegeven door de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (“Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee” of BAPCOC). De gids kan geraadpleegd worden via www.health.fgov.be/antibiotics (klik rechts op “Diversen”), en is als papieren versie te bestellen via het e-mailadres bapcoc@health.fgov.be

In de tabel worden de belangrijkste pathogene micro-organismen vermeld.

8.1. Antibacteriële middelen

Werking

- Antibiotica blokkeren specifieke vitale metabole processen bij gevoelige bacteriën zodat hun groei stopt, meestal slechts tijdelijk (bacteriostase), maar soms definitief (bactericid effect). Deze inhibitie treedt slechts op vanaf een bepaalde concentratie, de minimale inhiberende concentratie (MIC); beneden deze concentratie herneemt de groei.
- Voor de meeste antibioticaklassen (bv. penicillines, cefalosporines) is de tijdsduur waarbij de concentratie boven de MIC blijft cruciaal voor de werking. Die duur hangt af van de toegediende dosis maar vooral van de halfwaardetijd, en van het tijdsinterval tussen twee toedieningen. Voor andere antibiotica (bv. aminoglycosiden en chinolonen), is alleen de bereikte piekconcentratie belangrijk omdat hun effect al binnen het uur onomkeerbaar is, en dus kan minder frequente toediening volstaan.

Resistentie

- Bij te lage concentraties van een antibacterieel middel worden alleen de meest gevoelige micro-organismen geremd terwijl de minder gevoelige doorgroeien, waardoor partiële resistentie ontstaat.
- Resistentie kan genetisch bepaald zijn (“natuurlijke resistentie”) of ontstaan door selectie van resistente mutanten. Resistentie kan ook verworven worden vanuit andere resistente bacteriën.

Plaatsbepaling

- Antibiotica zijn van cruciaal belang bij ernstige bacteriële infecties (meningitis, pneumonie, sepsis...), maar hebben geen of slechts een marginaal effect bij zelflimiterende infecties.
- Men moet vermijden bij elk vermoeden van infectie systematisch een anti-infectieuze behandeling in te stellen. Bij respiratoire infecties bv. zal dit vaak onnodig blijken [zie *Folia oktober 2004, september 2005 en oktober 2006*]. Bij deze infecties, maar ook bv. bij urineweginfecties [zie *Folia juni 2005 en januari 2006*] dient de beslissing om antibiotica te gebruiken, zorgvuldig te worden overwogen.

– De toename van de resistentie van bacteriën tegen de bestaande antibiotica is onrustwekkend, o.a. ten gevolge van onoordeelkundig gebruik van antibiotica. Zie in dit verband ook de aanbevelingen van de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (“Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee” of BAPCOC), via www.health.fgov.be/antibiotics, en *Folia maart 2007* in verband met meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

– Profylactische behandeling met antibiotica is meestal zinloos. Uitzonderingen daarbij zijn korte profylaxis bij bepaalde chirurgische ingrepen [zie advies Hoge Gezondheidsraad “Aanbevelingen voor het profylactisch gebruik van antibiotica in de heekunde”, via www.health.fgov.be/CSH_HGR klik “Adviezen en Aanbevelingen”, zoekterm: “heekunde”], profylaxis ten opzichte van bacteriële endocarditis of van late post-operatieve prothese-infecties bij risicopatiënten in geval van bepaalde ingrepen [zie *Folia maart 2000, augustus 2001 en december 2001*], en bij contact met patiënten met meningokokkenmeningitis [zie *Folia november 1997, mei 2000 en april 2002*].

– Bij de keuze van een antibacterieel middel zal men in de praktijk zelden kunnen steunen op de identificatie van de oorzakelijke kiem en op het antibiogram. Bij de empirische keuze moet men bij voorkeur een antibioticum met nauw spectrum aanwenden, en associaties van anti-infectieuze middelen vermijden, tenzij indien door het associëren het optreden van resistentie kan worden tegengegaan, bv. bij infecties met *Mycobacterium tuberculosis* of *H. pylori*.

Ongewenste effecten

– De ongewenste effecten eigen aan elk antibacterieel middel of aan bepaalde groepen antibacteriële middelen worden op de desbetreffende plaatsen vermeld.

– Alle antibacteriële middelen kunnen de commensale flora beïnvloeden, met diarree, en gist- en schimmelinfecties tot gevolg. Pseudomembraneuze colitis, door proliferatie van *Clostridium difficile*, kan optreden na behandeling met allerlei antibiotica, bv. aminopenicillines, cefalosporines en chinolonen, maar wordt frequenter gezien met lincomyne en clindamycine [zie *Folia november 2006*].

– Sommige antibacteriële geneesmiddelen kunnen ongewenste gastro-intestinale effecten veroorzaken die niet uitsluitend op een overgroei van bepaalde micro-organismen berusten.

Interacties

– Meerdere antibacteriële middelen kunnen het effect van coumarine-anticoagulantia beïnvloeden (meestal potentialiseren, zie tabel in 1.9.2.5.).

– Door enzyminductie kunnen rifampicine en rifabutine leiden tot minder betrouwbaar worden van hormonale anticonceptiva. Ook zouden breedpectrumantibiotica, door interferentie met de enterohepatische cyclus, de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen.

– De belangrijkste interacties van de individuele producten worden vermeld ter hoogte van de producten.

Posologie

– Aanpassing van de posologie van antibacteriële geneesmiddelen is in bepaalde omstandigheden aangewezen.

– Wanneer het gaat om minder gevoelige micro-organismen (bv. voor amoxicilline bij pneumokokkenpneumonie) of bij infecties ter hoogte van moeilijk bereikbare organen (bv. prostaat) kunnen hogere doses nodig zijn.

– Bij infecties van de lagere urinewegen, met uitzondering van prostatitis, 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 in dit werk de pediatrie posologie vermeld.

— Bij nierinsufficiëntie moet de posologie voor geneesmiddelen die langs de nieren worden uitgescheiden aangepast worden. Deze aanpassing is vooral belangrijk voor geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische grenzen zoals de aminoglycosiden.

CLASSIFICATIE VAN DE VOORNAAMSTE MICRO-ORGANISMEN IN DE MENSELIJKE PATHOLOGIE

Gram-positieve kokken

Staphylococcus aureus
 Staphylococcus epidermidis en andere coagulase-negatieve stafylokokken
 Staphylococcus saprophyticus
 Streptococcus pyogenes (groep A, β -hemolytisch) en groepen C en G
 Streptococcus agalactiae (groep B, β -hemolytisch)
 Streptococcus viridans
 Streptococcus bovis groep D
 Peptostreptococcus (anaërobe streptokok)
 Streptococcus pneumoniae (pneumokok)
 Enterococcus species groep D

Gram-negatieve kokken

Neisseria gonorrhoeae (gonokok)
 Neisseria meningitidis (meningokok)
 Moraxella catarrhalis

Gram-positieve staafjes

Aërobe

Bacillus anthracis
 Corynebacterium diphtheriae
 Listeria monocytogenes

Anaërobe

Clostridium difficile
 Clostridium perfringens
 Clostridium tetani

Gram-negatieve staafjes

Aërobe

• Enterobacteriën

Citrobacter species
 Enterobacter species
 Escherichia coli
 Klebsiella pneumoniae
 Proteus mirabilis (indol-negatief)
 Providencia rettgeri, Morganella morganii, Proteus vulgaris en Providencia stuartii
 Salmonella typhi en andere salmonellae
 Serratia species
 Shigella species
 Yersinia enterocolitica

• Andere Gram-negatieve staafjes

Acinetobacter species
 Bordetella pertussis
 Brucella

Calymmatobacterium granulomatis
 Campylobacter spp.
 Francisella tularensis
 Gardnerella vaginalis
 Haemophilus ducreyi
 Haemophilus influenzae
 Helicobacter pylori
 Legionella pneumophila
 Pseudomonas aeruginosa
 Vibrio cholerae

Anaërobe

Bacteroides fragilis en non-fragilis
 Fusobacteriën
 Prevotella species
 Porphyromonas species

Zuurvaste staven

Mycobacterium tuberculosis
 Atypische mycobacteriën
 Mycobacterium leprae

Actinomyceten

Actinomyces israelii
 Nocardia species

Chlamydia

Chlamydia pneumoniae
 Chlamydia psittaci
 Chlamydia trachomatis

Gisten en schimmels

Aspergillus species
 Blastomyces dermatidis
 Candida albicans (monilia) en non-albicans
 Coccidioides
 Cryptococcus neoformans
 Dermatofyten (tinea)
 Histoplasma capsulatum
 Mucorales
 Sporotrichum

Mycoplasmen

Mycoplasma hominis
 Mycoplasma pneumoniae
 Ureaplasma urealyticum

Spirocheteten

Borrelia burgdorferi
 Borrelia recurrentis
 Leptospira
 Leptotrichia buccalis
 Treponema pallidum

8.1.1. BETA-LACTAMANTIBIOTICA

8.1.1.1. Penicillines

De penicillines bevatten, zoals de cefalosporines, een β -lactamring.

Plaatsbepaling

– Bij vele infecties blijven penicillines de eerste keuze.

– De natuurlijke penicillines G en V hebben een smal antibacterieel spectrum; de semisynthetische amino-, carboxy-, amidino- en acylureidopenicillines hebben een breder spectrum.

– De meeste penicillines zijn gevoelig voor enzymen die de β -lactamring openen waarbij de antibacteriële activiteit verdwijnt (β -lactamasen, subgroep der penicillinasen); oxacilline en derivaten alsook temocilline zijn ongevoelig.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Voor faryngeale infecties met groep A β -hemolytische streptokokken blijft penicilline V de eerste keuze.

- Voor de meeste andere acute luchtweginfecties is amoxicilline in hoge doses nog steeds de eerste keuze; associëren van een β -lactamase-inhibitor geeft dikwijls geen beter effect gezien het meestal niet gaat om β -lactamase-producerende micro-organismen.

- Wanneer er een grote kans bestaat dat β -lactamase-producerende micro-organismen een belangrijke rol spelen (bv. bij pneumonie bij risico-patiënten en bejaarden, bij ernstige acute exacerbaties van COPD en bij honden- en kattenbeten) kan associëren van een β -lactamase-inhibitor aan amoxicilline aangewezen zijn.

- Voor infecties met meticilline-gevoelige stafylokokken zijn penicilline-nase-resistente penicillines (oxacilline en derivaten) nog altijd de eerste keuze.

Ongewenste effecten

– Zie ook 8.1.

– 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

- De incidentie van IgE-gemedieerde penicilline-allergie, met risico van anafylactische shock, wordt vaak overschat en bedraagt ongeveer 1%: slechts 10 à 20% van de patiënten die een geschiedenis van penicilline-allergie vermelden, hebben een IgE-gemedieerde allergie. Enkel bij een voorgeschiedenis van symptomen van anafylaxis (< 1 uur na inname) of symptomen zoals urticaria, angioedeem, larynxoedeem, en/of wheezing binnen de 72 uur na inname moet van behandeling met penicillines afgezien worden.

- Bij kinderen is anafylaxis na inname van penicilline zeldzaam.

- Andere, niet-levensbedreigende reacties zijn overgevoelighedsreacties van type II (anemie of trombo-penie) of van type III (serumziekte), of idiopathische reacties (maculopapulair of morbilliforme rash).

- Ongeveer 10 % van de patiënten met penicilline-overgevoeligheid zijn ook allergisch aan de cefalosporines. De meeste patiënten met penicilline-allergie (anamnestisch en/of huidtest positief) verdragen behandeling met een cefalosporine van de derde groep intraveneus: strikte controle blijft wel aangewezen.

Toediening en posologie

– Sommige penicillines worden afgebroken door maagzuur, wat hun biologische beschikbaarheid na orale toediening vermindert.

– De inname van voedsel vermindert nog verder de biologische beschikbaarheid van de niet-veresterde penicillines, van ampicilline en van oxacilline.

– Penicillines worden voornamelijk via de nieren uitgescheiden, deels door actieve tubulaire secretie.

8.1.1.1.1. *Penicillinase-gevoelige smalspectrum-penicillines*

Deze groep bevat penicilline G, penicilline V (fenoxymethylpenicilline) en clometocilline.

Plaatsbepaling

— Deze penicillines zijn zeer actief tegen streptokokken (met uitzondering van bepaalde stammen van *Streptococcus pneumoniae*), tegen Gram-positieve bacillen, tegen clostridia, tegen spirocheten (zoals *Treponema pallidum*), tegen neisseriae (zoals meningokokken en niet-lactamase-producerende gonokokkenstammen) en tegen *Actinomyces israelii*. Ze zijn slechts weinig actief tegen enterokokken en *Haemophilus influenzae*, en niet actief tegenover *Bacteroides fragilis*.

— De meeste stafylokokkenstammen (>90%) zijn resistent door de productie van een penicillinase dat de β -lactamring opent en de antibacteriële activiteit teniet doet.

— Resistentie van pneumokokken berust op een wijziging ter hoogte van de penicilline-bindende eiwitten.

— *Penicilline G* of benzylpenicilline wordt alleen parenteraal gebruikt, omdat het in de maag vernietigd wordt. Het wordt snel uitgescheiden.

— *Penicilline V* (fenoxymethylpenicilline) en *clometocilline* zijn zuurbestendig. Ze kunnen oraal worden toegediend maar hun resorptie is onvolledig.

— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Penicilline V en clometocilline zijn een eerste keuze bij faryngitis door groep A β -hemolytische streptokokken, indien men beslist een antibioticum toe te dienen.

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1. en 8.1.1.1.

Posologie

— Penicilline V kan magistraal worden voorgeschreven als siroop, bv. met gebruik van volgende formule.

R/ Kaliumfenoxymethylpenicilline
5 miljoen IE (= 3,125 g)
Framboosaroma 100 mg
Natriumsacharinaat 10 mg
Aqua conservans 50 ml
Sorbitol 70% oplossing niet kristalliseerbaar q.s. ad 100 ml

S/ 2,5 ml siroop, 4 maal per dag.

De siroop kan gedurende 2 weken worden bewaard in de koelkast.

De vermelde hoeveelheden zijn deze voor een kind van 20 kg voor een dosis van 25.000 IE/kg/dag [zie *Folia oktober 2004, maart 2005 en september 2005*].

De hoeveelheid kaliumfenoxymethylpenicilline en de hoeveelheid siroop kunnen in functie van het lichaamsgewicht van de patiënt worden aangepast. Tot 50 miljoen IE kaliumfenoxymethylpenicilline (31,25 g) kunnen zeker worden opgelost in 100 ml siroop.

— De dosis fenoxymethylpenicilline bij het kind bedraagt 25.000 à 50.000 IE/kg/dag in 4 giften, bv. gedurende 7 dagen indien bij een streptokokkenangina een antibioticum nodig is.

PENADUR L.A. (Vesale)

benzathinebenzylpenicilline
flacon i.m.

1 x 1.200.000 IE + 5 ml solv. R/ b O 4,41 €
(met trage resorptie over 4 weken)

PENICILLINE (Kela)

natriumbenzylpenicilline
flacon i.m. - inf. - in situ

100 x 1.000.000 IE poeder H.G.
100 x 2.000.000 IE poeder H.G.

Posol.

- volw.: 1 miljoen IE of meer p.d. in 4 insputingen i.m. of in infuus
- kind: 25.000 IE/kg of meer p.d. in 4 insputingen i.m. of in infuus

PENI-ORAL (Vesale)

kaliumfenoxymethylpenicilline
compr.

15 x 1.000.000 IE R/ b O 8,17 €
Posol. 3.000.000 IE of meer p.d. in 3 giften

RIXAPEN (Menarini)

clometocilline
compr. (deelb.)

16 x 500 mg R/ b O 11,34 €

Posol. 3 x p.d. 500 mg

8.1.1.1.2. Penicillinase-resistente smalspectrum-penicillines

Deze groep bevat meticilline - dat niet meer beschikbaar is -, oxacilline en de gehalogeneerde derivaten van oxacilline (cloxacilline en flucloxacilline).

Plaatsbepaling

— Het antibacteriële spectrum van deze penicillines is vergelijkbaar met dit van penicilline G. Ze zijn wat minder actief tegenover penicilline-gevoelige micro-organismen maar veel actiever tegenover penicillinase-producerende stafylokokken. Infecties door deze micro-organismen zijn dan ook hun preferentiële indicatie.

— Deze middelen zijn maagzuurweerstandig.

— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Huidinfecties (cellulitis, absces...) met penicillinase-producerende stafylokokken die een systemische antibiotische behandeling vereisen.

Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1. en 8.1.1.1.
- Cholestatische hepatitis, vooral gerapporteerd met flucloxacilline.

Posol.

- per os:

volw.: 1,5 à 2 g p.d. in 3 à 4 giften

kind: 50 à 100 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

- parenteraal:

volw.: tot 8 g p.d. in 4 inspuitingen

FLOXAPEN (GSK)

flucloxacilline

caps.

16 x 500 mg

R/ b ○ 14,87 €

flacon i.m. - i.v. - inf.

3 x 1 g + 4 ml solv.

R/ a¹b ○ 15,62 €

Andere benaming(en): Staphycid

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline

flacon i.m. - i.v.

1 x 250 mg + 2 ml solv.

R/ a¹b ○ 1,78 €

PENSTAPHON (Bristol-Myers Squibb)

cloxacilline

caps.

16 x 500 mg

R/ b ○ 7,81 €

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline

caps.

16 x 500 mg

R/ b ○ 14,57 €

sir.

80 ml 250 mg/5 ml

R/ b ○ 8,70 €

Andere benaming(en): Floxapen

8.1.1.1.3. Aminopenicillines

Plaatsbepaling

— De aminopenicillines hebben allen hetzelfde antibacteriële spectrum.

— Ze zijn vooral actief tegen niet-β-lactamase-producerende stammen van *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *salmonella*, *shigella* en *listeria*.

— Ze zijn, vergeleken met penicilline G, meer actief tegen *Enterococcus faecalis*, maar iets minder actief tegen de meeste Gram-positieve micro-organismen (bv. *Streptococcus pneumoniae*), en daarom dient de dosis verhoogd te worden bij ernstige infecties of vermoeden van resistentie.

— De aminopenicillines zijn zeer gevoelig voor β-lactamasen en zijn dus niet actief tegen β-lactamase-producerende kiemen.

— Ampicilline wordt slechts voor 25 à 40% geresorbeerd en dit percentage vermindert nog met toenemende dosis; daarom heeft het geen plaats meer voor oraal gebruik. Amoxicilline wordt daarentegen voor ongeveer 80% geresorbeerd.

— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Amoxicilline is, gezien zijn werkzaamheid tegen de meest frequente en gevaarlijke kiem, de pneumokok, nog steeds de eerste keuze bij acute respiratoire infecties (otitis media, rhinosinusitis, tracheobronchitis, exacerbatie van COPD, en pneumonie bij patiënten onder de 60 jaar zonder co-morbiditeit), indien een antibioticum aangewezen is. De dosis dient, gezien de partiële resistentie, wel hoog genoeg te zijn.

Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1. en 8.1.1.1.
- Maaglast en diarree, vooral met hogere doses per os.
- Patiënten met allergie voor de andere penicillines zijn ook allergisch voor aminopenicillines maar het te-

genovergestelde is niet noodzakelijk waar.

— Naast deze “penicilline-allergie” bestaat er voor alle aminopenicillines ook risico van een maculopapuleuze huidrash; deze treedt veel frequenter op bij patiënten met mononucleosis infectiosa of met lymfatische leukemie en bij gelijktijdige behandeling met allopurinol.

— Suggesties voor tandafwijkingen bij gebruik op zeer jonge leeftijd [zie *Folia februari 2006*].

Ampicilline

Posol. parenteraal:

- volw.: 2 à 12 g p.d. in 4 inspuitingen
- kind: 50 à 100 mg/kg/d. in 4 inspuitingen

PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)

ampicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ○		6,38 €
flacon i.m. - i.v. - inf.			
6 x 500 mg + 2 ml solv.	R/ b ○		6,89 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ○		11,15 €
1 x 2 g poeder	R/ b ○		4,06 €

Amoxicilline

Posol. bij respiratoire aandoeningen

- volw.: 1,5 à 3 g p.d. in 3 à 4 giften of inspuitingen
- kind: 40 à 50 tot 75 à 80 mg/kg/d. in 3 à 4 giften of inspuitingen

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

ampicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊖		8,60 €
30 x 500 mg	R/ b ⊖		15,26 €
compr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b ⊖		8,60 €
20 x 1 g	R/ b ⊖		20,34 €
bruiscompr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b ⊖		8,53 €
20 x 1 g	R/ b ⊖		16,64 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊖		4,86 €

AMOXICILLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ampicilline			
compr. (disp.)			
16 x 500 mg	R/ b ⊖		7,96 €
16 x 750 mg	R/ b ⊖		13,32 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

ampicilline			
compr. (deelb., oplosb.)			
16 x 500 mg	R/ b ⊖		8,34 €
30 x 500 mg	R/ b ⊖		14,36 €
8 x 1 g	R/ b ⊖		8,30 €
20 x 1 g	R/ b ⊖		17,80 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊖		5,12 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

ampicilline			
bruiscompr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b ⊖		8,51 €
20 x 1 g	R/ b ⊖		16,05 €
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊖		4,12 €
compr. Disp. (deelb., oplosb.)			
16 x 500 mg	R/ b ⊖		8,52 €
16 x 750 mg	R/ b ⊖		13,44 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊖		4,70 €

AMOXYPEN (Socobom)

ampicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ○		10,53 €
compr. (disp.)			
16 x 750 mg	R/ b ⊖		13,54 €
bruiscompr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b ○		12,53 €
20 x 1 g	R/ b ⊖		22,41 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ○		6,04 €

BACTIMED (3DDD)

ampicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊖		8,78 €

CLAMOXYL (Aktuapharma)

ampicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊖		8,78 €
compr. (deelb., oplosb.)			
8 x 1 g	R/ b ⊖		8,78 €
(parallelinvoer)			

CLAMOXYL (GSK)

ampicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊖		8,96 €
compr. (deelb., oplosb.)			
16 x 500 mg	R/ b ⊖		8,96 €
8 x 1 g	R/ b ⊖		8,96 €
24 x 1 g	R/ b ⊖		21,51 €
poeder (zakjes)			
16 x 250 mg	R/ b ⊖		5,13 €
16 x 500 mg	R/ b ⊖		9,03 €
sir.			
80 ml 125 mg/5 ml	R/ b ⊖		2,95 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊖		5,13 €
flacon i.m. - i.v.			
6 x 250 mg + 1,5 ml solv.	R/ b ○		5,80 €
6 x 500 mg + 2,5 ml solv.	R/ b ○		9,33 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ○		15,08 €
flacon i.m. (+ anesthes.)			
3 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ○		8,38 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ○		15,08 €

DOCAMOXICI (Docpharma)

ampicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊖		6,02 €
24 x 500 mg	R/ b ⊖		11,33 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊖		5,04 €

FLEMOXIN (Astellas)

amoxicilline compr. Solutab (deelb., oplosb.)	R/ b ⊕	
30 x 500 mg		16,65 €
20 x 1 g	R/ b ⊕	21,96 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	5,03 €

HICONCIL (Bristol-Myers Squibb)

amoxicilline caps.	R/ b ⊕	
16 x 500 mg		12,53 €

MERCK-AMOXICILLINE (Merck)

amoxicilline caps.	R/ b ⊕	
16 x 500 mg		8,31 €

MOXITOP (Topgen)

amoxicilline caps.	R/ b ⊕	
16 x 500 mg		5,80 €

NOVABRITINE (GSK)

amoxicilline sir.	R/ b ⊕	
80 ml 250 mg/5 ml		7,33 €

Amoxicilline + clavulaanzuur**Plaatsbepaling**

- Associëren van een β -lactamase-inhibitor (bv. clavulaanzuur) aan amoxicilline laat toe het antibacteriële spectrum uit te breiden tot sommige β -lactamase-producerende micro-organismen zoals *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, stafylokokken, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli* en *Bacteroides fragilis*.
- Deze associaties zijn in de eerste lijn zelden aangewezen: alleen wanneer de kans op β -lactamase producerende micro-organismen duidelijk is verhoogd, kan associëren aan amoxicilline van een β -lactamase-inhibitor zoals clavulaanzuur, een eerste keuze zijn.
- **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**
 - Pneumonie bij risicopatiënten en bij bejaarden met co-morbiditeit, acute exacerbaties van COPD met complicaties of risicofactoren, en honden- en kattenbeten [zie *Folia juli 2003*].

Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1. en 8.1.1.1.
- Diarree en andere gastro-intestinale verschijnselen: frequent.
- Hepatitis, vooral cholestatisch, waarschijnlijk te wijten aan clavulaanzuur.

Posol.

- per os:
volw.: 2,6 g (amoxicilline) p.d. in 3 giften, of 4 g (amoxicilline) p.d. in 2 giften voor Retard
kind: 30 à 40 mg (amoxicilline)/kg/d. in 3 giften
- parenteraal:
volw.: 2 à 8 g (amoxicilline) p.d. in 3 of 4 inspuitingen
kind: 100 mg (amoxicilline)/kg/d. in 2 inspuitingen

AMOCLANE (Eurogenerics)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 16	R/ b ⊕	10,55 €
32	R/ b ⊕	18,68 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 10	R/ b ⊕	9,98 €
20	R/ b ⊕	19,96 €
gran. (zakjes) 20	R/ b ⊕	20,41 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊕	4,22 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊕	7,64 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b ⊕	11,20 €
30	R/ b ⊕	18,95 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 10	R/ b ⊕	10,58 €
20	R/ b ⊕	21,04 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur 31,25 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ⊕	2,26 €
100 ml	R/ b ⊕	4,04 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ⊕	4,42 €
100 ml	R/ b ⊕	7,64 €
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 10		H.G.
amoxicilline 2 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 5		H.G.

AMOXICLAV TEVA (Teva)			CLAVUCID (Astellas)		
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 16	R/ b ⊖	9,99 €	amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. Solutab (disp.) 20 poeder (zakjes) 16	R/ b ⊖ R/ b ⊖	14,35 € 11,49 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 10 20	R/ b ⊖ R/ b ⊖	9,91 € 18,98 €	amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b ⊖	21,54 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊖	7,57 €	amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ⊖	6,30 €
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 50 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.	CO-AMOXI-RATIOPHARM (Ratiopharm)		
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 100 mg flacon i.v. - inf. 5		H.G.	amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b ⊖	10,72 €
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.	amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊖	7,50 €
amoxicilline 2 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.	DOCAMOCLAF (Docpharma)		
AUGMENTIN (Aktuapharma)			amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 16	R/ b ⊖	11,72 €
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b ⊖	11,49 €	amoxicilline 1 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. 1		H.G.
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 10 (parallel invoer)	R/ b ⊖	10,76 €	amoxicilline 2 g clavulaanzuur 200 mg flacon inf. 1		H.G.
AUGMENTIN (GSK)			MERCK-AMOXICLAV (Merck)		
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16 poeder (zakjes) 16	R/ b ⊖ R/ b ⊖	11,72 € 11,72 €	amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16 30	R/ b ⊖ R/ b ⊖	11,70 € 17,58 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 10 20	R/ b ⊖ R/ b ⊖	10,98 € 21,98 €	amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 10 20	R/ b ⊖ R/ b ⊖	10,97 € 21,97 €
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 62,5 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.) 28 40	R/ b ⊖ R/ b ⊖	24,39 € 31,09 €	amoxicilline 125 mg clavulaanzuur 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊖	4,14 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur 31,25 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ⊖	3,55 €	amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊖	7,57 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ⊖	6,43 €	amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 50 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.
amoxicilline 500 mg kaliumclavulanaat 50 mg flacon P i.v. - inf. 1		H.G.	amoxicilline 1 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.
amoxicilline 1 g kaliumclavulanaat 100 mg flacon P inf. 1		H.G.	amoxicilline 2 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.
amoxicilline 1 g kaliumclavulanaat 200 mg flacon i.v. 1		H.G.	8.1.1.1.4. Carboxypenicillines		
amoxicilline 2 g kaliumclavulanaat 200 mg flacon inf. 1		H.G.	Plaatsbepaling		
			— <i>Temocilline</i> is actief tegen de meeste Gram-negatieven, zelfs bij resistentie tegen de cefalosporines van de 2 ^{de} en de 3 ^{de} groep. Het is niet actief tegen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en Gram-positieve micro-organismen.		

— *Ticarcilline* is een carboxypenicilline dat, in tegenstelling tot temocilline, β -lactamase-gevoelig is, en daarom geassocieerd wordt met clavulaanzuur.

Ongewenste effecten

— Zie 8.1. en 8.1.1.1.

Temocilline

NEGABAN (Eumedica)

temocilline flacon i.m. - i.v. 1 x 1 g poeder	H.G.
flacon i.v. - inf. 1 x 2 g poeder	H.G.

Ticarcilline + clavulaanzuur

TIMENTIN (GSK)

ticarcilline 3 g clavulaanzuur 200 mg flacon inf. 1	H.G.
ticarcilline 5 g clavulaanzuur 200 mg flacon inf. 1	H.G.

8.1.1.1.5. Amidinopenicillines

Plaatsbepaling

— *Pivmecillinam*, dat in vivo tot mecilinam wordt omgezet, wordt na orale toediening goed geresorbeerd. Het spectrum is beperkt tot sommige enterobacteriën. *Pivmecillinam* is aangewezen bij cystitis veroorzaakt door gevoelige kiemen.

— Er is momenteel geen specialiteit op basis van *pivmecillinam* gecommmercialiseerd in België.

8.1.1.1.6. Acylureidopenicillines

Plaatsbepaling

— Het antibacteriële spectrum van *piperacilline* omvat talrijke Gram-negatieve kiemen, met inbegrip van *pseudomonas*, *enterobacter*, *klebsiella*, *serratia* en sommige anaëroben, o.a. *Bacteroides fragilis*. *Piperacilline* is enkel beschikbaar in associatie met de β -lactamase-inhibitor *tazobactam*.

Ongewenste effecten

— Zie 8.1. en 8.1.1.1.

Bijzondere voorzorgen

— Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

Piperacilline + tazobactam

TAZOCIN (Wyeth)

piperacilline 2 g tazobactam 250 mg flacon poeder i.m. - i.v. - inf. 1	R/ a!b! o	18,25 €
--	-----------	---------

piperacilline 4 g tazobactam 500 mg flacon poeder i.v. - inf. 1	R/ a!b! o	30,02 €
---	-----------	---------

Posol. 3 à 4 x p.d. 2 à 4 g (piperacilline)

8.1.1.2. Cefalosporines

De cefalosporines bezitten, zoals de penicillines, een β -lactamring en hun werkingsmechanisme is gelijkaardig.

Plaatsbepaling

— De meeste cefalosporines van de eerste en tweede groep dringen moeilijk doorheen de bloed-hersenbarrière en zijn dus niet aangewezen bij meningitis.

— **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Cefalosporines, ook oraal, zijn zelden een eerste keuze in de ambulante praktijk en zullen meestal slechts een plaats hebben bij vermoeden van resistentie t.o.v. penicilline of aminopenicillines.

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1.

— 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 (zie 8.1.1.1.).

— Hematologische stoornissen (o.a. hemolytische anemie, vooral beschreven met ceftriaxon) en zeldzame hepatische afwijkingen.

— Nierbeschadiging (zeldzaam), vooral bij gelijktijdig gebruik van aminoglycosiden of lisdiuretica.

Bijzondere voorzorgen

— De meeste cefalosporines worden door de nieren uitgescheiden; bij uitgesproken nierinsufficiëntie is dosis-aanpassing vereist.

8.1.1.2.1. Eerste groep**Plaatsbepaling**

— De cefalosporines van de eerste groep zijn actief tegen Gram-positieve kiemen, maar minder dan penicilline G.

— Ze zijn actief tegen β -lactamase-producerende stafylokokken, maar niet tegen meticilline-resistente stafylokokken.

— Wat de Gram-negatieve bacillen betreft, zijn deze cefalosporines soms actief tegen *Escherichia coli* weerstandig aan aminopenicillines, en dikwijls actief tegenover klebsiella die steeds resistent zijn tegen de aminopenicillines.

— De cefalosporines van de eerste groep zijn duidelijk minder actief tegenover *Haemophilus influenzae* dan de aminopenicillines en dan de cefalosporines van de tweede en derde groep.

— Cefadroxil, cefalexine en cefatrizine worden praktisch volledig gesorbeerd na orale toediening.

Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1. en 8.1.1.2.
- Serumziekte met cefatrizine.

Cefadroxil

Posol.
- volw.: 1 à 4 g p.d. in 2 of 3 giften
- kind: 30 mg/kg/d. in 2 of 3 giften

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

cefadroxil
caps.
16 x 500 mg R/ b \oplus 8,11 €

DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

cefadroxil
caps.
16 x 500 mg R/ b \ominus 11,57 €
compr. (deelb., oplosb.)
16 x 500 mg R/ b \ominus 11,57 €
sir.
80 ml 250 mg/5 ml R/ b \ominus 6,55 €
80 ml 500 mg/5 ml R/ b \ominus 10,51 €

MERCK-CEFADROXIL (Merck)

cefadroxil
caps.
16 x 500 mg R/ b \oplus 8,11 €

Cefalexine

Posol.
- volw.: 1 à 4 g p.d. in 3 of 4 giften
- kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 of 4 giften

KEFORAL (Eurocept)

cefalexine
compr. (deelb.)
16 x 500 mg R/ b \ominus 11,47 €

Cefatrizine

Posol.
- volw.: 1 à 1,5 g p.d. in 2 of 3 giften
- kind: 20 à 40 mg/kg/d. in 2 of 3 giften

CEFAPEROS (Bristol-Myers Squibb)

cefatrizine
caps.
16 x 500 mg R/ b \ominus 15,59 €

Cefazoline

Posol.
- volw.: 1 à 4 g p.d. in 2 of 3 insputingen, of in infuus
- kind < 40 kg: 25 à 50 mg/kg/d. in 2 of 3 insputingen, of in infuus

CEFACIDAL (Bristol-Myers Squibb)

cefazoline
flacon i.m. - i.v.
25 x 1 g + 10 ml solv. H.G.

CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)

cefazoline
flacon i.m. - i.v.
5 x 1 g poeder R/ b \oplus 18,67 €
10 x 2 g poeder H.G.

Cefradine

Posol.
- volw.: 2 à 4 g p.d. in 4 insputingen
- kind: 50 à 100 mg/kg/d. in 4 insputingen

VELOSEF (Bristol-Myers Squibb)

cefradine
flacon i.m. - i.v.
6 x 1 g + 5 ml solv. R/ b \ominus 24,56 €

8.1.1.2.2. Tweede groep**Plaatsbepaling**

— Cefamandol, ceforanide (niet meer als specialiteit beschikbaar in België) en cefuroxim kunnen slechts parenteraal (meestal intraveneus) worden gebruikt, cefaclor en cefuroxim axetil alleen per os.

— Tegenover Gram-positieve kokken zijn deze cefalosporines over het algemeen minder actief dan deze van de eerste groep.

— Ze hebben een breder spectrum tegenover Gram-negatieve bacillen, maar *Pseudomonas* is weerstandig.

— 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.

— Cefuroxim is actiever dan cefaclor tegenover *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* en pneumokokken, maar wordt na orale toediening slechts onvolledig geresorbeerd.

— Cefuroxim is actief tegen gonokokken, ook deze weerstandig tegen penicilline, maar is daarbij geen eerste keuze.

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1. en 8.1.1.2.

— Serumziekte met cefaclor, vooral bij herhaalde behandeling.

Cefaclor

Posol.

- volw.: 750 mg à 1,5 g p.d. in 3 giften (of in 2 giften voor compr. met vertraagde vrijst.)
- kind: 20 à 40 mg/kg/d. in 3 giften

CECLOR (Eli Lilly)

cefaclor compr. (vertraagde vrijst.) 10 x 750 mg	R/ b ⊕	3,54 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	2,12 €

DOCCEFACLO (Docpharma)

cefaclor caps. 15 x 500 mg	R/ b ⊕	2,65 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	2,12 €

Cefamandol

Posol.

- volw.: 2 à 6 g p.d. in 3 à 6 inspuitingen
- kind: 50 à 100 mg/kg/d. in 3 à 6 inspuitingen

MANDOL (Eurocept)

cefamandol flacon i.m. - i.v. 3 x 1 g poeder	R/ b! ○	17,34 €
flacon inf. 1 x 2 g poeder		H.G.

Cefuroxim

Posol. bij respiratoire aandoeningen per os:

- volw.: 1,5 g p.d. in 3 giften na de maaltijd
- kinderen: 30 à 50 mg/kg/d. in 3 giften i.m. - i.v. - inf.:
- volw.: 2 à 4,5 g p.d. in 3 inspuitingen
- kind: 30 à 100 mg/kg/d. in 3 of 4 inspuitingen

CEFURIM (Teva)

cefuroxim flacon i.m. - i.v. - inf. 1 x 750 mg poeder	R/ b! ⊕	4,48 €
1 x 1,5 g poeder	R/ b! ⊕	8,97 €

CEFUROXIME SANDOZ (Sandoz)

cefuroxim (axetil) compr. 10 x 250 mg	R/ b ⊕	7,15 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	12,27 €
24 x 500 mg	R/ b ⊕	24,23 €

cefuroxim flacon Sodium i.m. - i.v. 10 x 750 mg poeder		H.G.
flacon Sodium i.v. - inf. 10 x 1,5 g poeder		H.G.

DOCCEFURO (Docpharma)

cefuroxim flacon i.m. - i.v. 3 x 750 mg poeder	R/ b! ⊕	13,47 €
flacon i.v. 1 x 1,5 g poeder	R/ b! ⊕	8,97 €

DOC CEFUROXIM (Docpharma)

cefuroxim (axetil) compr. 10 x 250 mg	R/ b ⊕	8,15 €
24 x 250 mg	R/ b ⊕	19,24 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	13,05 €
24 x 500 mg	R/ b ⊕	23,48 €

ZINACEF (GSK)

cefuroxim flacon i.m. - i.v. 3 x 250 mg poeder	R/ b! ○	6,44 €
3 x 750 mg poeder	R/ b! ○	19,24 €
flacon inf. 3 x 750 mg poeder	R/ b! ○	19,24 €
1 x 1,5 g poeder	R/ b! ○	12,81 €
flacon i.v. 1 x 1,5 g poeder	R/ b! ○	12,81 €

ZINNAT (GSK)

cefuroxim (axetil) compr. 10 x 125 mg	R/ b ⊕	4,07 €
10 x 250 mg	R/ b ⊕	8,15 €
compr. (deelb.) 10 x 500 mg	R/ b ⊕	13,05 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	23,48 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	13,05 €

8.1.1.2.3. Derde groep**Plaatsbepaling**

— Deze cefalosporines zijn veel minder gevoelig voor β -lactamases dan deze van de eerste en twee groep, en worden alleen parenteraal toegediend.

— Tegenover Gram-positieve kokken zijn de cefalosporines van de derde groep in het algemeen duidelijk minder actief, maar cefotaxim en ceftriaxon kunnen actief zijn tegenover penicilline-resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.

— Wat Gram-negatieve bacteriën betreft, hebben de cefalosporines van deze groep een spectrum dat de meeste enterobacteriën bestrijkt, en voor ceftazidim ook *Pseudomonas aeruginosa*, voor cefotetan ook *Bacteroides fragilis*. Nochtans kunnen ook deze species in toenemende mate resistent zijn.

— Cefotaxim, ceftazidim en ceftriaxon bereiken een voldoende concentratie in het cerebrospinale vocht en kunnen dan ook interessant zijn bij de behandeling van bacteriële meningitis, waar ze worden toegediend in hoge doses.

— Ceftriaxon heeft een langere halfwaardetijd.

— De cefalosporines van de derde groep zijn voorbehouden voor ernstige infecties.

— Bij meningitis en pneumonie wordt dikwijls een hogere posologie aangevend.

Ongewenste effecten

— Zie 8.1. en 8.1.1.2.

— Bij toedienen van ceftriaxon kan neerslag van calciumceftriaxon optreden, bv. ter hoogte van de galblaas.

Bijzondere voorzorgen

— De doses moeten gereduceerd worden bij nierinsufficiëntie.

— Intraveneuze toediening gebeurt in trage inspuiting of infuus.

— Ceftriaxon mag niet toegediend worden samen met calciumhoudende infusievloeistoffen.

Cefotaxim**Posol.**

- volw.: 3 à 4 g p.d. in 2 à 4

inspuitingen

- kind: 50 à 100 mg/kg/d. in 2 à 4 inspuitingen

CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)

cefotaxim

flacon i.m. - i.v. - inf.

10 x 1 g poeder

H.G.

10 x 2 g poeder

H.G.

CEFOTAXIME TEVA (Teva)

cefotaxim

flacon i.m. - i.v. - inf.

1 x 1 g poeder

H.G.

1 x 2 g poeder

H.G.

CLAFORAN (Sanofi-Aventis)

cefotaxim

flacon i.m. - i.v.

1 x 1 g + 4 ml solv.

R/ b! $\underline{\text{O}}$ 10,40 €

flacon i.v.

1 x 2 g + 10 ml solv.

R/ b! $\underline{\text{O}}$ 19,72 €

Ceftazidim**Posol.**

- volw.: 3 à 6 g p.d. in 3 inspuitingen

- kind: 30 à 100 mg/kg/d. in 2 of 3 inspuitingen

GLAZIDIM (GSK)

ceftazidim

flacon i.m. - i.v.

1 x 500 mg poeder

R/ a! b! $\underline{\text{O}}$ 11,36 €

1 x 1 g poeder

R/ a! b! $\underline{\text{O}}$ 22,01 €

flacon i.v.

1 x 2 g poeder

R/ a! b! $\underline{\text{O}}$ 36,30 €

flacon inf.

1 x 1 g poeder

R/ a! b! $\underline{\text{O}}$ 22,01 €

1 x 2 g poeder

R/ a! b! $\underline{\text{O}}$ 36,30 €

Ceftriaxon**Posol.**

- volw.: 1 à 4 g p.d. in 1 of 2

inspuitingen

- kind: 20 à 80 mg/kg/d. in 1 inspuiting

CEFTRIAOXONE MERCK (Merck)

ceftriaxon

flacon i.v.

1 x 1 g + 10 ml solv.

R/ b! $\underline{\text{O}}$ 10,38 €

flacon i.m.

1 x 1 g + 3,5 ml solv.

R/ b! $\underline{\text{O}}$ 10,38 €

flacon inf.

5 x 2 g poeder

R/ b! $\underline{\text{O}}$ 90,42 €

CEFTRIAOXONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxon

flacon i.m. - i.v. - inf.

10 x 1 g poeder

H.G.

10 x 2 g poeder

H.G.

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxon flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/ b!	⊖	10,38 €
flacon i.v.			
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b!	⊖	10,38 €
flacon inf.			
1 x 2 g poeder	R/ b!	⊖	20,53 €

8.1.1.2.4. Vierde groep**Plaatsbepaling**

— Cefepim is duidelijk minder gevoelig tegen een aantal β -lactamasen dan de cefalosporines van de derde groep.

Ongewenste effecten

— Zie 8.1. en 8.1.1.2.

Cefepim

Posol. volw.: 2 à 4 g p.d. in 2 à 3 inspuitingen

MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)

cefepimdihydrochloridemonohydraat flacon i.m. - i.v.			
3 x 1 g poeder	R/ a! b!	⊖	52,55 €
3 x 2 g poeder	R/ a! b!	⊖	94,66 €

8.1.1.3. Carbapenems**Plaatsbepaling**

— *Imipenem* en *meropenem* zijn breedspectrumantibiotica; ze worden gebruikt bij menginfecties met Gram-positieve en Gram-negatieve micro-organismen met mogelijke aanwezigheid van een anaërobe verwekker zoals *Bacteroides fragilis*, alsook bij infecties met micro-organismen die resistent zijn tegen cefalosporines van de derde of vierde groep (bv. *enterobacter*, *serratia*, *pseudomonas*).

— *Imipenem* wordt gebruikt in combinatie met cilastine dat de afbraak van *imipenem* ter hoogte van de nieren tegengaat.

— *Imipenem* komt niet in aanmerking voor de behandeling van meningitis.

Ongewenste effecten

— Zie 8.1.

— Vooral met *imipenem* kunnen ongewenste effecten ter hoogte van het centrale zenuwstelsel optreden (myoclonieën, hallucinaties, verwardheid, convulsies).

MERONEM (AstraZeneca)

meropenem flacon i.v. - inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ a! b!	⊖	25,90 €
1 x 1 g poeder	R/ a! b!	⊖	38,47 €
Posol. 1,5 à 3 g p.d. in 3 inspuitingen			

TIENAM (MSD)

imipenem 500 mg cilastatine 500 mg flacon inf. 120 ml			
	R/ a! b!	⊖	22,00 €
flacon Monovial inf. 22 ml			
	R/ a! b!	⊖	22,00 €
Posol. 1,5 à 3 g (imipenem) p.d. in 3 inspuitingen			

8.1.1.4. Monobactams**Plaatsbepaling**

— *Aztreonam*, een monocyclisch β -lactamantibioticum, is actief op aërobe Gram-negatieve micro-organismen met inbegrip van *pseudomonas*.

— Het risico van kruisallergie met de overige β -lactamantibiotica is gering.

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1. en 8.1.1.1.

— Leverstoornissen.

— Verlenging van de protrombinetijd.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztreonam flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g poeder	R/ a! b!	⊖	16,20 €
1 x 2 g poeder			H.G.
Posol. volw.: 2 à 6 g p.d. in 2 of 3 inspuitingen			

8.1.2. MACROLIDEN**Plaatsbepaling**

— Het antibacteriële spectrum van de macroliden omvat talrijke aërobe en anaërobe Gram-positieve kokken, *neisseria*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *chlamydia*, *Campylobacter jejuni* en *Helicobacter pylori*.

— Een aantal stammen van groep A β -hemolytische streptokokken, en vele stammen van *Streptococcus pneumoniae* en van stafylokokken zijn resistent.

— *Haemophilus influenzae* is niet of slechts matig gevoelig voor macroliden.

— Er bestaat een belangrijke kruis-resistentie tussen de verschillende macroliden.

— Het antibacteriële spectrum van de neomacroliden is gelijkaardig aan dit van erythromycine. Ze worden na orale toediening beter geresorbeerd, en hun langere halfwaardetijd laat een minder frequente toediening toe: tweemaal daags voor clarithromycine en roxithromycine, eenmaal daags voor azithromycine. Vandaar dan ook dat erythromycine in de regel vervangen is door de neomacroliden.

— Erythromycine is gastroprokinetisch [zie *Folia april 2001 en april 2004*].

— Voornaamste indicaties in de ambulante praktijk

- Macroliden kunnen een plaats hebben bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie indien bij een infectie zoals streptokokken-angina, een antibioticum nodig is.
- De macroliden, ook de nieuwere, zijn geen eerstekeuzepreparaten voor empirische behandeling van infecties door pneumokokken en *Haemophilus influenzae*, die meestal te resistent zijn geworden tegen deze antibiotica.
- Clarithromycine in hoge dosis en azithromycine, alleen of in associatie, hebben een plaats bij de behandeling van infecties met atypische mycobacteriën.
- Azithromycine in een eenmalige dosis van 1 g is actief bij urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis*.
- Clarithromycine maakt deel uit van de therapeutische schemata voor de eradicatie van *Helicobacter pylori* (zie 2.1.).

8.1.2.1. Erythromycine

Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1.
- Maaglast en, zelden, allergische reacties.
- Reversibele verstoring van de leverfunctietesten en, zelden, cholestatische hepatitis.
- Ototoxiciteit bij gebruik van hoge doses.
- Centrale effecten (psychotische reacties, nachtmerries).
- **QT-verlenging, met risico van "torsades de pointes", vooral bij te snelle intraveneuze inspuiting van**

erythromycine (voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

Zwangerschap

— Op basis van epidemiologische studies is gesuggereerd dat blootstelling aan erythromycine in het begin van de zwangerschap kan leiden tot een toename van het risico van cardiovasculaire afwijkingen.

Interacties

- Vertraagde afbraak in de lever van substraten voor CYP3A4 (zie tabel in Inleiding).
- "Torsades de pointes" die fataal kunnen zijn, bij associëren van erythromycine met cisapride. Voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding.
- Inhibitie van de afbraak van erythromycine door CYP3A4-inhibitoren (zie tabel in Inleiding), met mogelijke "torsades de pointes".
- Meer vasoconstrictie en gangreen door ergotamine of sommige ergotderivaten bij associëren van erythromycine.

Toediening en posologie

— Erythromycine is niet zuurbestendig en de resorptie na orale toediening is onregelmatig en wordt beïnvloed door voedselinname (best een half uur vóór de maaltijd innemen).

Posol. per os

- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 à 4 giften
- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 4 giften

ERYTHROCINE (Abbott)

erythromycine		
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b o	7,60 €
flacon i.v.		
1 x 1 g poeder	R/ b o	13,06 €

ERYTHROFORTE (Abbott)

erythromycine		
compr.		
16 x 500 mg	R/ b o	10,82 €
poeder (zakjes)		
16 x 500 mg	R/ b o	10,82 €
10 x 1 g	R/ b o	13,56 €

8.1.2.2. Neomacroliden**Ongewenste effecten**

- Zie ook 8.1.
- De ongewenste effecten van de neomacroliden lijken goed op deze van erythromycine (zie 8.1.2.1.), maar de gastro-intestinale problemen zijn minder uitgesproken.
- Mogelijke verlenging van het QT-interval door clarithromycine.

Zwangerschap

- De veiligheid van de nieuwere macroliden gedurende de zwangerschap is niet bewezen.

Interacties

- Het risico van geneesmiddeleninteracties is minder groot dan voor erythromycine.
- Voorzichtigheid is toch geboden bij gelijktijdige toediening van de nieuwere macroliden (vooral clarithromycine) en de geneesmiddelen die met erythromycine potentieel gevaarlijke interacties kunnen geven; het gaat bv. om ergotamine en andere ergotderivaten, en om cisapride.

Azithromycine*Posol.*

- volw.: ofwel 500 mg p.d. gedurende 3 dagen, ofwel 500 mg p.d. de eerste dag en 250 mg p.d. de 4 volgende dagen

- kind: 10 mg/kg in 1 gift de eerste dag; nadien 5 mg/kg/d. gedurende 4 dagen of 10 mg/kg/d. gedurende 2 dagen (de suspensie innemen 1 uur vóór of 2 uur na de maaltijd)

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	o	13,67 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/ b	o	13,67 €
6 x 500 mg	R/ b	o	21,76 €

MERCK-AZITHROMYCINE (Merck)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	o	13,67 €
3 x 500 mg	R/ b	o	13,67 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	o	19,53 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/ b	o	19,53 €
susp. (oraal)			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b	o	9,12 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b	o	13,71 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b	o	22,85 €

Clarithromycine*Posol.*

- per os:

• volw.:

- 500 mg of 1 g p.d. in 2 giften (in 1 gift voor compr. Uno)
- infecties door *Helicobacter pylori*: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 7 à 10 dagen (zie 2.1.)
- mycobacteriële infecties: beginnen met 1 g p.d. in 2 giften; indien nodig na 3 à 4 weken 2 g p.d. in 2 giften
- kind: 15 mg/kg/d. in 2 giften (max. 1 g p.d. in 2 giften)
- inf.: 1 g p.d. in 2 infusen van 60 min.

BICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	o	14,23 €
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b	o	25,54 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
5 x 500 mg	R/ b	o	14,23 €
10 x 500 mg	R/ b	o	25,54 €
sir. Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/ b	o	9,79 €
sir. Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/ b	o	15,66 €
sir. Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	o	20,89 €
flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ b	o	15,62 €

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	o	9,96 €
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b	o	17,92 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
10 x 500 mg	R/ b	o	17,92 €
20 x 500 mg	R/ b	o	27,27 €

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	o	9,96 €
compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/ b	o	17,05 €
21 x 500 mg	R/ b	o	30,24 €

CLARITHROMYCINE-RATIOPHARM*(Ratiopharm)*

clarithromycine compr.			
14 x 500 mg	R/ b	o	24,90 €
21 x 500 mg	R/ b	o	30,24 €

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine compr.		
10 x 500 mg	R/ b \ominus	17,00 €
21 x 500 mg	R/ b \ominus	29,82 €

HELICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
21 x 500 mg	R/ b $\underline{\circ}$	38,83 €

MACLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
60 x 500 mg	R/ b $\underline{\circ}$	94,31 €

MERCK-CLARITHROMYCINE (Merck)

clarithromycine compr.		
14 x 250 mg	R/ b \ominus	13,94 €
14 x 500 mg	R/ b \ominus	25,09 €
20 x 500 mg	R/ b \ominus	30,24 €

Roxithromycine

<i>Posol.</i>
- volw.: 300 mg p.d. in 2 giften
- kind: 6 mg/kg/d. in 2 giften

DOCROXITHRO (Docpharma)

roxithromycine compr.		
10 x 300 mg	R/ b \ominus	15,17 €

ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

roxithromycine compr.		
10 x 150 mg	R/ b \ominus	9,96 €

RULID (Sanofi-Aventis)

roxithromycine compr. Disp.		
10 x 50 mg	R/ b $\underline{\circ}$	5,91 €
compr.		
10 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	10,53 €
10 x 150 mg	R/ b $\underline{\circ}$	14,23 €

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van deze macroliden lijken goed op deze van erythromycine (zie 8.1.2.1.).
- Telithromycine: daarenboven hepatotoxiciteit, verslechteren van myasthenia gravis, accommodatiestoornissen, en mogelijk verlenging van het QT-interval [zie *Folia mei 2006*].

Interacties

- Zie 8.1.2.1.
- Telithromycine: vertraagde afbraak van substraten voor CYP3A4 (zie tabel in Inleiding).

Miocamycine**MERCED (Menarini)**

miocamycine compr.		
14 x 600 mg	R/ b \circ	11,99 €
susp. (oraal)		
120 ml 250 mg/5 ml	R/ b \circ	8,60 €

Posol.

- volw.: 1,2 g p.d. in 2 giften
- kind: 50 mg/kg/d. in 2 giften

Spiramycine**ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)**

spiramycine compr.		
16 x 1.500.000 IE	R/ b \circ	8,18 €
<i>Posol.</i> 6 à 9 miljoen IE p.d. in 2 of 3 giften		

Telithromycine**KETEK (Sanofi-Aventis)**

telithromycine compr.		
10 x 400 mg	R/ b \circ	32,99 €
20 x 400 mg	R/ b \circ	56,69 €
<i>Posol.</i> 800 mg p.d. in 1 gift		

8.1.2.3. Andere macroliden**Plaatsbepaling**

- *Miocamycine* heeft de eigenschappen van de neomacroliden.
- *Spiramycine* zou nuttig zijn bij de behandeling van toxoplasmose tijdens de zwangerschap.
- *Telithromycine* is een semisynthetisch derivaat van erythromycine, dat geen voordelen lijkt te hebben ten opzichte van de andere macroliden; in vitro is het wel actief t.o.v. erythromycine-resistente *Streptococcus pneumoniae*.

8.1.3. TETRACYCLINES

Het gaat om de tetracyclinederivaten doxycycline, lymecycline en minocycline.

Plaatsbepaling

- Tetracyclines zijn actief tegenover Gram-positieve en Gram-negatieve micro-organismen, maar veel micro-organismen zijn resistent geworden.
- Het spectrum omvat treponemata, borrelia en diverse anaëroben, rickett-

siae, *Mycoplasma pneumoniae* en *Chlamydia*.

— Talrijke streptokokken zijn resistent tegen tetracyclines, en deze middelen zijn niet aangewezen bij angina of andere infecties door groep A β -hemolytische streptokokken, noch bij pneumokokkenpneumonie.

— *Pseudomonas*, de meeste protozoënsoorten, *Serratia* en *Mycobacterium tuberculosis* zijn resistent.

— Doxycycline wordt soms gebruikt bij malaria (zie 8.3.2.).

— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

• Doxycycline wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Lyme in een vroeg stadium [zie *Folia mei 2002, mei 2003 en mei 2005*].

• Tetracyclines worden soms in lage posologie gedurende meerdere weken gebruikt voor de behandeling van acne, na falen van een lokale behandeling [zie *Folia juli 2005*].

Contra-indicaties

— Zwangerschap, borstvoeding en kinderen onder de 8 jaar (zie rubriek "Ongewenste effecten").

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1.

— Opstapeling in beenderen en tanden wanneer tetracyclines gebruikt worden tijdens hun aanleg. Dit leidt tot reversibele vertraging van de beendergroei en tot irreversibele geelverkleuring van de tanden en mogelijk tot een verhoogd risico van cariës.

— Verslechtering van een reeds verminderde nierfunctie met lymecycline.

— Leverstoornissen vooral bij bestaan van nierinsufficiëntie en bij zwangere vrouwen.

— Maaglast, nausea en diarree; minder met doxycycline en minocycline die beter worden geresorbeerd.

— Oesofageale ulcera met alle vaste vormen van doxycycline, vooral na niet correcte inname (bv. liggend, zonder vocht).

— Fotosensibilisatie.

— Benigne intracraniale hypertensie, waarschijnlijk vooral met minocycline.

— Vestibulaire stoornissen met minocycline, vooral bij jonge vrouwen; ze verdwijnen bij stopzetten van de therapie.

— Lupusachtige reacties met arthralgieën bij langdurige behandeling met minocycline.

Zwangerschap en borstvoeding

— Het gebruik van tetracyclines tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding moet vermeden worden (zie rubriek "Ongewenste effecten").

Interacties

— Verminderde resorptie van lymecycline door gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten) of van calcium-, magnesium-, ijzer- of aluminiumzouten.

— Verminderde resorptie van doxycycline en minocycline in aanwezigheid van ijzerzouten.

— Verminderde resorptie van de tetracyclines door strontiumrelaet.

Bijzondere voorzorgen

— Tetracyclines worden via de nier uitgescheiden, doxycycline echter ook via de feces.

Doxycycline

Posol.

- volw.: 200 mg de eerste dag, nadien 100 mg p.d.

- kind > 8 jaar: 4 mg/kg/d. de eerste dag, nadien 2 mg/kg/d.

DOCDOXYCY (Docpharma)

doxycycline compr. Disp. (deelb., oplosb.)		
10 x 100 mg	R/ b Ⓢ	6,43 €
10 x 200 mg	R/ b Ⓢ	8,74 €

DOXYCYCLINE 3DDD (3DDD)

doxycycline compr. (deelb., oplosb.)		
10 x 200 mg	R/ b Ⓢ	11,29 €

DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline caps.		
10 x 100 mg	R/ b Ⓢ	6,79 €
compr. (deelb.)		
10 x 100 mg	R/ b Ⓢ	6,79 €
10 x 200 mg	R/ b Ⓢ	9,74 €

DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., deelb.)		
10 x 100 mg	R/ b Ⓢ	3,43 €
10 x 200 mg	R/ b Ⓢ	5,78 €

DOXYCYCLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)			KLINOTAB (PSI)		
doxycycline caps.			minocycline compr. (deelb.)		
10 x 100 mg	R/ b ☉	7,10 €	30 x 100 mg (enkel bij acne)	R/ b ☉	25,85 €
DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)			MINO-50 (PSI)		
doxycycline compr. (deelb.)			minocycline compr.		
10 x 100 mg	R/ b ☉	6,59 €	20 x 50 mg	R/ b ☉	8,53 €
			42 x 50 mg (enkel bij acne)	R/ b ☉	15,68 €
DOXYCYCLINE TEVA (Teva)			MINOCIN (PSI)		
doxycycline compr. Disp. (deelb., oplosb.)			minocycline caps.		
10 x 100 mg	R/ b ☉	7,11 €	10 x 100 mg	R/ b ☉	10,89 €
10 x 200 mg	R/ b ☉	8,40 €	20 x 100 mg	R/	24,27 €
DOXYLETS (SMB)			MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)		
doxycycline caps.			minocycline caps.		
10 x 100 mg	R/ b ☉	7,10 €	20 x 50 mg	R/ b ☉	7,61 €
10 x 200 mg	R/ b ☉	11,29 €	42 x 50 mg	R/ b ☉	14,39 €
DOXYTAB (Socobom)			MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)		
doxycycline caps.			minocycline compr.		
10 x 100 mg	R/ b ☉	8,35 €	42 x 50 mg	R/ b ☉	14,39 €
compr. (disp., deelb.)			MINOTAB (PSI)		
10 x 100 mg	R/ b ☉	8,35 €	minocycline compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b ☉	10,83 €	10 x 100 mg	R/ b ☉	10,89 €
poeder (zakjes)					
10 x 200 mg	R/ b ☉	13,27 €			
VIBRAMYCINE (Pfizer)					
doxycycline sir.					
60 ml 50 mg/5 ml	R/ b ☉	7,62 €			
VIBRATAB (Pfizer)					
doxycycline compr. (deelb.)					
10 x 100 mg	R/ b ☉	10,15 €			

Lymecycline

Posol. 600 mg p.d. in 2 giften

TETRALYSAL (Galderma)

lymecycline caps.		
28 x 300 mg	R/ b ☉	22,14 €
56 x 300 mg	R/ b ☉	31,42 €

Minocycline

Posol.
 - 200 mg de eerste dag, daarna 100 à 200 mg p.d.
 - acne vulgaris: 100 mg p.d. in 1 of 2 giften; onderhoudsbehandeling;
 50 mg p.d. of 100 mg om de 2 dagen

DOC MINOCYCLINE (Docpharma)

minocycline compr.		
42 x 50 mg	R/ b ☉	13,05 €
10 x 100 mg	R/ b ☉	7,78 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	18,64 €

8.1.4. AMINOGLYCOSIDEN

Paromomycine wordt besproken in 2.8. *Darmantiseptica*.

Plaatsbepaling

— Aminoglycosiden zijn actief tegen aërobe Gram-negatieve micro-organismen, tegen stafylokokken en tegen bepaalde mycobacteriën, maar niet tegen de meeste Gram-positieve micro-organismen en tegen anaëroben.

— Ze worden nog slechts uitzonderlijk in monotherapie gebruikt.

— In associatie met een penicilline of een cefalosporine worden ze gebruikt bij ernstige infecties te wijten aan enterobacteriën of aan *Pseudomonas aeruginosa*, en bij endocarditis door Gram-positieve kokken, vooral streptokokken en enterokokken.

— *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 een β -lactamantibioti-

cum of een chinolon niet kan gebruikt worden wegens allergie of resistentie.

Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1.
- Nauwe therapeutisch-toxische grens.
- Ototoxiciteit.
- Nefrotoxiciteit, soms zeer laatijdig, met een verdere vermindering van de excretie en op die manier een verder oplopen van de plasmaconcentraties. Over de verschillen in nefrotoxiciteit tussen de verschillende aminoglycosiden bestaat geen eensgezindheid.
- Voor meerdere aminoglycosiden is bewezen dat bij toediening van de dagdosis in één gift, de nefrotoxiciteit geringer is, met behoud van de doeltreffendheid.
- Verslechtering van neuromusculaire geleidingsstoornissen, met mogelijke parese bij bolustoediening.

Zwangerschap

– Gezien hun toxische effecten (nefrotoxiciteit en ototoxiciteit) moeten aminoglycosiden vermeden worden tijdens de zwangerschap.

Bijzondere voorzorgen

- Bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij bejaarden is de excretie van aminoglycosiden vertraagd, en is het risico van toxiciteit nog hoger.
- Elke vermindering van de nierfunctie vereist een reductie van de dosologie, bij voorkeur door minder frequent toedienen, eventueel door verlagen van elke dosis.
- Bij nierinsufficiëntie en ernstige ziekte-toestanden moeten plasmaconcentraties gemeten worden (zie "Plasmaconcentratie monitoring" in Inleiding). Dit brengt met zich mee dat behandeling met aminoglycosiden praktisch alleen in hospitaalmilieu kan uitgevoerd 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.

– Ze worden weinig of niet gemetaboliseerd en worden door glomerulaire filtratie geëlimineerd.

– Soms wordt de dagdosis van aminoglycosiden in één gift toegediend.

Amikacine

Posol. volw.:
15 mg/kg/d. in 2 of 3 inspuitingen
(max. 15-20 mg/kg/d.)

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine			
flacon Lyophilised i.m. - i.v.			
2 x 500 mg + 4 ml solv.	R/ a!b!	○	30,16 €
2 x 1 g + 5 ml solv.	R/ a!b!	○	50,82 €
(zonder natriummetabisulfaat)			
flacon Ready to use i.m. - i.v.			
2 x 100 mg/2 ml	R/ a!b!	○	7,99 €
2 x 500 mg/2 ml	R/ a!b!	○	30,16 €
2 x 1 g/4 ml	R/ a!b!	○	50,82 €

Gentamicine

Posol.
- volw. meer dan 60 kg: 240 mg p.d. in 3 inspuitingen
- volw. minder dan 60 kg: 180 mg p.d. in 3 inspuitingen

DURACOLL (Schering-Plough)

gentamicine op bovien collageen implantaat			
1 x 130 mg			H.G.
(10 x 10 x 0,5 cm)			

GEMYCINE (Schering-Plough)

gentamicine amp. i.m. - i.v.			
3 x 80 mg/2 ml	R/ a!b!	○	17,75 €
flacon i.m. - i.v.			
25 x 80 mg/2 ml			H.G.
spuitamp. D.S. i.m. - i.v.			
3 x 80 mg/2 ml	R/ a!b!	○	17,75 €

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicinesulfaat 7,5 mg zirconiumdioxide 20 mg			
keten 10 parels	R/ h	○	30,20 €
30 parels	R/ h	○	72,49 €
(voor implantatie)			

Spectinomycine

Posol. 2 à 4 g in 1 inspuiting

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine flacon i.m.			
2 g + 3,2 ml solv.	R/ b	○	15,06 €

Tobramycine

Posol. volw.:
3 mg/kg/d. in 3 inspuitingen

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine
flacon i.m. - inf.
3 x 80 mg/2 ml R/ a! b! O 18,51 €

TOBI (Solvay)

tobramycine
oploss. voor verneveling
56 x 300 mg/5 ml R/ a! O 2486,00 €

TOBRAMYCINE MAYNE (Mayne)

tobramycine
flacon i.m. - inf.
5 x 2 ml 40 mg/ml R/ a! b! O 20,98 €

8.1.5. DIVERSE ANTIBIOTICA**8.1.5.1. Fusidinezuur****Plaatsbepaling**

— *Fusidinezuur* is actief tegen Gram-positieve micro-organismen en tegen *Neisseriae*.

— De enige indicatie is de behandeling van infecties met multiresistente stafylokokken.

— Associëren met bv. glycopeptiden, clindamycine of rifampicine is vereist.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 8.1.*

— Gastro-intestinale stoornissen, leverlijden.

FUCIDIN (Leo)

natriumfusidaat
compr.
36 x 250 mg R/ b! O 47,68 €

8.1.5.2. Glycopeptiden**Plaatsbepaling**

— De glycopeptiden *teicoplanine* en *vancomycine* zijn actief tegen Gram-positieve micro-organismen, vooral stafylokokken en streptokokken, en ook tegen *Clostridium difficile*. Resistentie, vooral van enterokokken en, meer zeldzaam, stafylokokken, is gerapporteerd.

— *Teicoplanine* en *vancomycine* 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 meticilline-resistente *Stafylococcus aureus* (MRSA), enterokokken en *Streptococcus viridans*.

— *Vancomycine* kan peroraal gebruikt worden bij de behandeling van ernstige pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile* die kan optreden na toediening van antibiotica; metronidazol is hiervoor echter de eerste keuze [zie *Folia november 2006*].

— De glycopeptiden worden hoofdzakelijk langs de nieren uitgescheiden.

Ongewenste effecten

— Warmtegevoel, jeuk en nausea op het ogenblik van toediening.

— Allergische reacties (koorts, huid-erupties...).

— Nefrotoxiciteit, ototoxiciteit.

— Neutropenie met vancomycine.

— Tromboflebitis op de injectieplaats.

TARGOCID (Sanofi-Aventis)

teicoplanine
flacon i.m. - i.v.
1 x 200 mg + 3 ml solv. R/ b! O 43,13 €
1 x 400 mg + 3 ml solv. R/ b! O 73,53 €

VAMYSIN (Teva)

vancomycine
flacon inf.
1 x 500 mg poeder R/ a! b! O 18,67 €
1 x 1 g poeder R/ a! b! O 30,37 €
Andere benaming(en): Vancocin, Vancomycine

VANCOCIN (GSK)

vancomycine
flacon inf.
1 x 500 mg poeder R/ a! b! O 26,20 €
1 x 1 g poeder R/ a! b! O 39,00 €
Andere benaming(en): Vamysin, Vancomycine

VANCOMYCINE MAYNE (Mayne)

vancomycine
flacon inf.
1 x 500 mg poeder H.G.
1 x 1 g poeder H.G.
Andere benaming(en): Vamysin, Vancocin

8.1.5.3. Oxazolidinones**Plaatsbepaling**

— *Linezolid* is een antibacterieel middel van de familie van de oxazolidinones, en is actief tegen Gram-positieve micro-organismen (met inbegrip

van enterokokken resistent tegen vancomycine) en van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).
 – Om ontwikkeling van resistentie te beperken, mag dit middel enkel gebruikt worden bij ernstige infecties met Gram-positieve kokken resistent tegen de gebruikelijke antibiotica (bv. glycopeptiden), of bij ernstige ongewenste effecten bij gebruik van glycopeptiden.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen met risico van pseudomembraneuze colitis.
- Hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid.
- Huideruptions.
- Optische en perifere neuropathie.
- Hematologische stoornissen (trombocytopenie, leukopenie, anemie).
- Melkzuuracidose.

Bijzondere voorzorgen

- Omwille van de ongewenste effecten wordt gebruik langer dan 4 weken afgeraden.

Interacties

- Interactie met serotoninerge en adrenerge geneesmiddelen (bv. tricyclische antidepressiva, SSRI's, dextromethorfan, pethidine), met mogelijk hypertensieve crisis en serotoninesyndroom, door inhibitie van het mono-amine-oxidase.

ZYVOXID (Pfizer)

linezolid	
compr.	
20 x 600 mg	H.G.
sir.	
150 ml 100 mg/5 ml	H.G.
zak inf.	
300 ml 2 mg/ml	H.G.

8.1.5.4. Thiamfenicol

Chlooramfenicol is niet meer als specialiteit beschikbaar voor systemische toediening.

Plaatsbepaling

- Het spectrum van thiamfenicol is vergelijkbaar met dat van chlooramfenicol, en omvat zowel Gram-positieve

als Gram-negatieve micro-organismen.

- Gezien beenmergtoxiciteit niet kan worden uitgesloten, dient het gebruik van thiamfenicol beperkt te blijven tot ernstige infecties met micro-organismen die resistent zijn tegen andere antibiotica.

URFAMYCINE (Zambon)

thiamfenicol		
flacon i.m. - i.v. - instillatie		
3 x 500 mg + 5 ml solv.	R/ b o	6,29 €
3 x 750 mg + 5 ml solv.	R/ b o	9,46 €

8.1.5.5. Rifamycines

Plaatsbepaling

- De *rifamycines* zijn actief tegen *Mycobacterium tuberculosis*, Gram-positieve kokken (met uitzondering van de enterokokken), neisseria, chlamydia, legionella en brucella. Ze zijn matig actief tegen Gram-negatieve bacteriën.

- *Rifamycine* wordt soms nog gebruikt bij galweginfecties.

- *Rifabutine* wordt gebruikt bij infecties met atypische mycobacteriën waaronder *Mycobacterium avium*, bij patiënten met AIDS, en bij tuberculose bij resistentie tegen andere middelen.

- *Rifampicine* wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose en wordt besproken bij de *Tuberculostatica* (zie 8.1.9.). Het heeft ook een plaats bij enkele andere welomschreven bacteriële infecties, bv. meticilline-resistente *Staphylococcus aureus*.

- De rifamycines worden vooral met de gal uitgescheiden.

Ongewenste effecten

- Leverfunctiestoornissen bij hoge doses.
- Verkleuring van de lichaamsvochten.

Interacties

- Een inducerend effect op meerdere CYP-iso-enzymen in de lever kan leiden tot talrijke interacties met andere medicaties (zie tabel in Inleiding). Belangrijke interacties zijn deze met hormonale anticonceptiva (risico van pilfalen), met de immuno-

suppressiva ciclosporine, tacrolimus, sirolimus en everolimus (risico van orgaanafstoting) en met anti-HIV-middelen.

Rifabutine

MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine
caps.
100 x 150 mg R/ a! ○ 312,08 €
Posol. 300 à 600 mg p.d. in 1 gift

Rifamycine

RIFOCINE (Sanofi-Aventis)

natriumrifamycine
amp. i.v.
2 x 500 mg/10 ml R/ b ○ 7,52 €
Posol. volw.:
750 mg à 1,5 g p.d. in 2 of 3 inspuitingen

8.1.5.6. Clindamycine en lincomycine

Plaatsbepaling

— *Lincomycine* en zijn semisyntetisch derivaat *clindamycine* hebben tegenover Gram-positieve kokken nagenoeg het werkingspectrum van de macroliden.

— Ze zijn actief tegen anaëroben, bacteroides inbegrepen, minder actief tegen neisseriae, *Haemophilus influenzae* en mycoplasma, niet actief tegen chlamydia en hebben weinig of geen activiteit tegen Gram-negatieve aërobe bacillen.

— Clindamycine is veel actiever dan lincomycine, en wordt beter geresorbeerd: het is dan ook te verkiezen.

— Clindamycine wordt vooral gebruikt bij infecties veroorzaakt door een mengflora van aërobe en anaërobe micro-organismen, eventueel in combinatie met andere anti-infectieuze middelen.

— **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Clindamycine: infecties van huid (bv. erysipelas) en weke weefsels door streptokokken en stafylokokken bij IgE-gemedieerde penicilline-allergie.

Ongewenste effecten

— Maag-darmstoornissen: nausea, braken en vooral diarree.

— **Pseudomembraneuze colitis door proliferatie van Clostridium**

difficile, ook na parenterale toediening.

Clindamycine

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine
caps.
16 x 150 mg R/ b ○ 12,00 €
16 x 300 mg R/ b ○ 21,33 €
sir.
80 ml 75 mg/5 ml R/ b ○ 9,80 €
amp. i.m. - i.v.
3 x 300 mg/2 ml R/ b! ○ 21,88 €
3 x 600 mg/4 ml R/ b! ○ 34,22 €
3 x 900 mg/6 ml R/ b! ○ 43,76 €

Posol. per os:

- volw.: 900 mg à 1,8 g p.d. in 3 of 4 giften
- kind: 8 à 20 mg/kg/d. in 3 of 4 giften

Lincomycine

LINCOCIN (Pfizer)

lincomycine
caps.
16 x 500 mg R/ b ○ 16,22 €
spuitamp. i.m.
6 x 600 mg/2 ml R/ b ○ 25,65 €

Posol. per os:

volw.: 1,5 à 2 g p.d. in 3 à 4 giften

8.1.5.7. Natriumcolistimethaat

Plaatsbepaling

— Natriumcolistimethaat is een antibioticum van de groep van de polymyxinen; het is enkel actief tegen Gram-negatieve micro-organismen. Het wordt via inhalatie gebruikt voor de behandeling van respiratoire infecties door *P. aeruginosa* bij patiënten met mucoviscidose. Via intraveneuze weg wordt het gebruikt bij sommige ernstige infecties door Gram-negatieve kiemen, maar het is daarbij geen eerste keuze.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties.

— Bij toediening via inhalatie, hoesten en bronchospasme.

— Nefrotoxiciteit en neurotoxiciteit (bv. apnoe, paresthesiën, vertigo), vooral bij hoge dosering.

COLISTINEB (Pharma Logistics)

natriumcolistimethaat
flacon i.v. - inf. - aërosol
10 x 2.000.000 IE poeder R/ a! ⚡ 74,27 €

Posol.

- inhalatie: 2 x p.d. 1.10⁶ à 2.10⁶ IE
- parenteraal: 50.000 à 75.000 IE/kg/d. in 3 inspuitingen (max. 2.10⁶ IE/d.)

8.1.6. CHINOLONEN

Plaatsbepaling

– De chinolonen zijn actief tegen de meeste Gram-negatieve micro-organismen, vooral enterobacteriën, Haemophilus influenzae, legionella, pseudomonas, Gram-negatieve kokken (Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis) alsook bepaalde stafylokokken. Ze hebben ook een zekere activiteit tegenover atypische micro-organismen zoals Mycoplasma pneumoniae en Chlamydia pneumoniae.

– Levofloxacin en vooral moxifloxacin hebben een betere activiteit tegen pneumokokken.

– Het aantal resistente stammen, in het bijzonder van Pseudomonas aeruginosa, E. coli, stafylokokken en N. gonorrhoeae, neemt toe. Contact van micro-organismen met lage concentraties leidt vlug tot resistentie. Er bestaat kruisresistentie tussen de verschillende chinolonen.

– Met de oudere chinolonen waren de plasmaconcentraties laag, en ze waren enkel aangewezen bij infecties van de lage urinewegen; in deze groep is alleen norfloxacin nog beschikbaar. De recentere chinolonen geven hogere plasma- en weefselconcentraties, en kunnen dan ook voor andere infectielokalisaties gebruikt worden.

– Het is belangrijk het gebruik van chinolonen te beperken om de resistentie-ontwikkeling zoveel mogelijk tegen te gaan.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Infecties met gevoelige micro-organismen ter hoogte van het urogenitale systeem, maar voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties blijven producten zoals trimethoprim en nitrofurantoïne de eerste keuze; voor gonorrhoe is empirische behandeling geen indicatie.

- Acute gastro-enteritis bij risicopatiënten (patiënten met implantaten of hartklepletsels) en bij een dysenteriesyndroom (diarree met koorts, bloederige stoelgang of belangrijke aantasting van de algemene toestand).

- Profylaxis bij volwassenen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis (één gift van

ciprofloxacin 500 mg of ofloxacin 400 mg) [zie *Folia mei 2000 en april 2002*].

- Levofloxacin en moxifloxacin zouden in de ambulante praktijk enkel mogen gebruikt worden bij een goed onderbouwde diagnose van pneumonie bij patiënten met een IgE-gemedieerde penicilline-allergie.

Contra-indicaties

– De chinolonen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, en zijn te vermijden tijdens de groeiperiode (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last.

– Allergische manifestaties (zelden anafylaxis).

– Arthralgieën, tendinitis en achillespeesruptuur (vooral bij bejaarden en bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden).

– Fotosensibilisatie en centrale verschijnselen (vooral vertigo, zelden convulsies).

– Hematologische toxiciteit en hepatitis: zeldzaam.

– **QT-verlenging met risico van “torsades de pointes” is beschreven met levofloxacin en moxifloxacin, en kan niet uitgesloten worden voor de andere chinolonen (voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).**

Zwangerschap en borstvoeding

– De chinolonen zijn gecontra-indiceerd, gezien bij toediening aan dieren tijdens de groeiperiode aantasting van het gewrichtskraakbeen werd gezien.

Interacties

– Verhoging van de plasmaconcentraties van o.a. theofylline en ciclosporine bij gelijktijdige inname van bepaalde chinolonen, vooral ciprofloxacin en norfloxacin door inhibitie van CYP1A2 en/of CYP3A4 (zie tabel in Inleiding).

- Versterkt effect van coumarine-anticoagulantia.
- Verminderde resorptie van fluoro-chinolonen door gelijktijdige inname van aluminium, calcium, ijzer en magnesium, en van strontiumranelaat.
- Verder verhogen van het risico van tendinitis en peesruptuur bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden.

Ciprofloxacin

Posol. per os:
 - urinair infecties: 250 à 500 mg p.d.
 in 1 of 2 giften
 - andere indicaties: 500 mg à 1 g p.d.

CIPROBEL (Socoborn)

ciprofloxacin
 compr.
 20 x 500 mg R/ b Ⓣ 28,78 €

CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacin
 compr. (deelb.)
 10 x 250 mg R/ b Ⓣ 10,01 €
 20 x 500 mg R/ b Ⓣ 26,76 €
 20 x 750 mg R/ b Ⓣ 38,07 €

CIPROFLOXACINE MERCK (Merck)

ciprofloxacin
 zak inf.
 200 ml 2 mg/ml H.G.
 400 ml 2 mg/ml H.G.

CIPROFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ciprofloxacin
 compr. (deelb.)
 20 x 500 mg R/ b Ⓣ 28,23 €

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacin
 compr. (deelb.)
 10 x 250 mg R/ b Ⓣ 9,91 €
 20 x 500 mg R/ b Ⓣ 28,01 €
 20 x 750 mg R/ b Ⓣ 36,90 €

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacin
 compr. (deelb.)
 10 x 250 mg R/ b Ⓣ 9,80 €
 20 x 500 mg R/ b Ⓣ 26,10 €

CIPROXINE (Aktuapharma)

ciprofloxacin
 compr. (deelb.)
 10 x 250 mg (parallelinvoer) R/ b Ⓣ 10,44 €

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacin
 compr. (deelb.)
 10 x 250 mg R/ b Ⓣ 10,44 €
 20 x 500 mg R/ b Ⓣ 28,78 €
 susp. (oraal)
 2 x 100 ml 250 mg/5 ml R/ b Ⓣ 33,83 €
 flacon inf.
 100 ml 2 mg/ml R/ h! Ⓣ 25,69 €
 zak inf. H.G.
 200 ml 2 mg/ml
 (oplossing met 5% glucose)

DOCCIPROFLO (Docpharma)

ciprofloxacin
 compr.
 10 x 250 mg R/ b Ⓣ 10,44 €
 20 x 500 mg R/ b Ⓣ 28,78 €
 20 x 750 mg R/ b Ⓣ 38,07 €

MERCK-CIPROFLOXACINE (Merck)

ciprofloxacin
 compr. (deelb.)
 10 x 250 mg R/ b Ⓣ 8,44 €
 20 x 500 mg R/ b Ⓣ 26,78 €

Levofloxacin

Posol. 500 mg p.d. in 1 of 2 giften

TAVANIC (Sanofi-Aventis)

levofloxacin
 compr. (deelb.)
 10 x 250 mg R/ b Ⓣ 31,88 €
 10 x 500 mg R/ b Ⓣ 45,49 €
 flacon inf.
 100 ml 5 mg/ml H.G.

Moxifloxacin

*Posol. per os:
 400 mg p.d. in 1 gift*

AVELOX (Bayer)

moxifloxacin
 compr.
 5 x 400 mg R/ b Ⓣ 27,47 €
 10 x 400 mg R/ b Ⓣ 45,34 €
 flacon inf.
 1 x 400 mg/250 ml H.G.

PROFLOX (Therabel)

moxifloxacin
 compr.
 5 x 400 mg R/ b Ⓣ 27,12 €
 10 x 400 mg R/ b Ⓣ 44,63 €

Norfloxacin

Posol. 800 mg p.d. in 2 giften

NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)

norfloxacin
 compr. (deelb.)
 6 x 400 mg R/ b Ⓣ 2,58 €
 20 x 400 mg R/ b Ⓣ 6,90 €

NORFLOXACIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

norfloxacin
 compr. (deelb.)
 20 x 400 mg R/ b Ⓣ 7,22 €

NORFLOXACINE TEVA (Teva)

norfloxacine compr. (deelb.) 6 x 400 mg	R/ b ⊕	2,68 €
20 x 400 mg	R/ b ⊕	7,22 €

ZOROXIN (MSD)

norfloxacine compr. (deelb.) 6 x 400 mg	R/ b ⊕	2,68 €
20 x 400 mg	R/ b ⊕	7,22 €

Ofloxacin*Posol. per os:*

- urinaire infecties: 200 à 400 mg p.d. in 1 gift
- andere indicaties: 400 à 800 mg p.d.

DOCOFLOXACINE (Docpharma)

ofloxacine compr. (deelb.) 10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b ⊕	20,45 €

MERCK-OFLOXACINE (Merck)

ofloxacine compr. (deelb.) 10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,50 €
5 x 400 mg	R/ b ⊕	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b ⊕	20,50 €
20 x 400 mg	R/ b ⊕	32,37 €

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacine compr. (deelb.) 10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,50 €
5 x 400 mg	R/ b ⊕	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b ⊕	20,50 €

OFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ofloxacine compr. (deelb.) 10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,50 €
5 x 400 mg	R/ b ⊕	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b ⊕	20,50 €

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacine compr. (deelb.) 10 x 400 mg	R/ b ⊕	20,40 €
--	--------	---------

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacine compr. (deelb.) 10 x 400 mg	R/ b ⊕	20,27 €
--	--------	---------

TARIVID (Sanofi-Aventis)

ofloxacine compr. (deelb.) 10 x 200 mg	R/ b ⊕	15,93 €
5 x 400 mg	R/ b ⊕	15,93 €
10 x 400 mg	R/ b ⊕	26,93 €
flacon inf. 5 x 200 mg/100 ml	H.G.	
5 x 400 mg/200 ml	H.G.	

8.1.7. ANTIBACTERIELE SULFAMIDEN**Plaatsbepaling**

— Sulfamiden hebben een spectrum dat Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën alsook chlamydia omvat.

— De meeste stammen van deze species zijn echter resistent geworden zodat het gebruik van sulfamiden, vooral bij veralgemeende infecties, is voorbijgestreefd.

— Ook de associatie van een sulfamide en trimethoprim heeft nog slechts weinig indicaties meer, o.a. pneumonie door *Pneumocystis jirovecii* (vroeger carinii). Banale urinaire en respiratoire infecties zijn geen indicaties meer, gezien de resistentie van de bacteriën ten opzichte van de sulfamiden, en de ongewenste effecten.

— *Sulfasalazine* wordt vooral gebruikt bij colitis ulcerosa en ziekte van Crohn (zie 2.7.).

Ongewenste effecten

— Allergische reacties met huidrupties, hematologische afwijkingen en serumziekte; kruisallergie met de hypoglykemiërende sulfamiden.

— Lever- en nierafwijkingen: zeldzaam.

— Stevens-Johnson-syndroom en Lyell-syndroom met mogelijk fatale afloop: zeldzaam.

— Door interferentie van trimethoprim met het metabolisme van foliumzuur, kunnen met de associatie ook hematologische afwijkingen optreden.

— De ongewenste effecten zijn frequenter bij patiënten besmet met het HIV-virus.

Zwangerschap

— Een teratogeen effect kan niet uitgesloten worden gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur.

— Toegediend op het einde van de zwangerschap verhogen sulfamiden het risico van kernicterus bij de pasgeborene.

Interacties

— Co-trimoxazol verhoogt het risico van beenmergdepressie door methotrexaat.

Sulfamethoxazol + trimethoprim (co-trimoxazol)

Posol. per os:
 - volw.: 1,6 g sulfamethoxazol + 320 mg trimethoprim p.d. in 2 giften
 - kind 6-12 jaar: halve dosis van volw.
 - kind 1-5 jaar: kwart dosis van volw.
 [hogere doses bij *Pneumocystis jiroveci* (vroeger *P. carinii*)]

BACTRIM (Roche)

sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg compr. (deelb.) 20	R/ b <u>Q</u>	4,07 €
sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. Forte (deelb.) 10	R/ b <u>Q</u>	4,07 €
	30 R/ b <u>Q</u>	8,76 €
sulfamethoxazol 200 mg trimethoprim 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b <u>Q</u>	2,93 €

COTRIM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. Forte (deelb.) 10	R/ b <u>Q</u>	2,85 €
	30 R/ b <u>Q</u>	6,13 €

CO-TRIMOXAZOLE EG (Eurogenerics)

sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. (deelb.) 10	R/ b <u>Q</u>	2,85 €
	30 R/ b <u>Q</u>	6,13 €

EUSAPRIM (GSK)

sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg compr. 20	R/ b <u>Q</u>	4,07 €
	50 R/ b <u>Q</u>	8,15 €
sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. Forte (deelb.) 10	R/ b <u>Q</u>	4,07 €
	30 R/ b <u>Q</u>	8,76 €
sulfamethoxazol 200 mg trimethoprim 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b <u>Q</u>	2,93 €
sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg/5 ml amp. inf. 10		H.G.

8.1.8. URINAIRE ANTIBACTERIELE MIDDELEN

In dit hoofdstuk worden de middelen beschreven die bestemd zijn voor infecties van de lage urinewegen.

Plaatsbepaling

— Zie *Folia juni 2005 en januari 2006*.
 — Wegens onvoldoende penetratie in de weefsels, worden de hier besproken middelen niet gebruikt bij prostatitis 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 urinewegen. Meestal kunnen daarbij lage doses worden gebruikt, gezien de urinaire concentraties veel hoger zijn dan deze in het serum en de weefsels. Bij chronische en recidiverende infecties, bij pyelonefritis en bij urinaire infecties bij de man (dikwijls met prostatitis) zijn echter de klassieke doses nodig, en dit soms gedurende lange tijd.

Zwangerschap

— Wat betreft de keuze van het antibacteriële middel voor de behandeling van urineweginfecties tijdens de zwangerschap, zie *Folia december 2003*.

8.1.8.1. Nitrofuranen

Plaatsbepaling

— Nitrofuranen hebben een breed werkingsspectrum, zowel tegen Gram-positieve als tegen Gram-negatieve micro-organismen en zelfs tegen anaëroben.

— Meest gevoelig is *E. coli*; *Klebsiella* spp. en *Enterobacter* spp. zijn minder gevoelig; *Proteus* spp. zijn resistent. *Pseudomonas aeruginosa* is bijna steeds resistent.

— De nitrofuranen zijn meer actief in zuur milieu (pH < 5,5).

— Resistentie treedt slechts traag op en nitrofuranen kunnen gedurende lange tijd worden toegediend bij recidiverende infecties van de lage urinewegen.

— **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Nitrofurantoïne is, zoals trimethoprim, nog steeds het eerstekeuzemiddel voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties bij de volwassen vrouw.

Contra-indicaties

– Nierinsufficiëntie: de nitrofuranen zijn in dat geval niet doeltreffend (te lage urinaire concentratie), en gevaarlijk gezien hun systemische toxiciteit, vooral perifere neuropathie.
– Glucose-6-fosfaatdehydrogenase-deficiëntie.

Ongewenste effecten

– Nausea en braken.
– Allergische reacties.
– Longfibrose en cholestatische icterus bij langdurige toediening [zie *Folia juli 2006*].
– Perifere neuropathie bij langdurig gebruik.

Zwangerschap

– **Nitrofuranen worden best niet toegediend op het einde van de zwangerschap gezien het risico van hemolyse bij de pasgeborene.**

Toediening en posologie

– Nitrofurantoïne kan onder vorm van siroop magistraal worden voorgeschreven bij kinderen.

R/ Macrokristallijne nitrofurantoïne 0,420 g
Microkristallijne cellulose met natriumcarmellose 2,10 g
Glycerol 7,0 g
Banaanaroma 3 druppels
Aqua conservans ad 70 ml

Nitrofurantoïne

FURADANTINE MC (Pharma Logistics)

nitrofurantoïne caps.		
50 x 50 mg	R/ b o	4,83 €
50 x 100 mg	R/ b o	8,30 €

Posol.

- volw.: 200 à 400 mg p.d. in 3 à 4 giften
- kind. vanaf 6 jaar: 4 à 6 mg/kg/d. in 4 giften

Nifurtoïnool

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïnool caps. (vertraagde vrijst.)		
50 x 100 mg	R/ b o	9,37 €

Posol. 200 mg p.d. in 2 giften

8.1.8.2. Trimethoprim**Plaatsbepaling**

– Trimethoprim is actief tegen enterobacteriën zoals *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* en *Klebsiella pneumoniae*. *Pseudomonas* zijn weerstandig.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Trimethoprim is, zoals nitrofurantoïne, een eerstekeuze-preparaat voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties bij de volwassen vrouw.

Ongewenste effecten

– Nausea en braken.
– Allergische huidreacties.
– Hematologische afwijkingen, bijvoorbeeld macrocytaire anemie, door interferentie met het metabolisme van foliumzuur: zeldzaam.
– Lichte verhoging van het serumcreatinine door inhibitie van de tubulaire secretie van creatinine.

Zwangerschap

– **Een teratogeen effect kan, gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur, niet uitgesloten worden.**

Interacties

– Trimethoprim verhoogt het risico van beenmergdepressie door methotrexaat.

Posologie

– 300 mg p.d. 's avonds, gedurende 3 dagen.

Nota

Er is momenteel geen specialiteit op basis van trimethoprim gecommenceerd in België. Trimethoprim kan wel magistraal worden voorgeschreven:

R/ Trimethoprim 300 mg
pf 1 gelule
dt III

S/ één gelule 's avonds

8.1.8.3. Fosfomycine

Plaatsbepaling

- Fosfomycine is bij de concentraties die men in de urine aantreft, actief tegen stafylokokken en bepaalde Gram-negatieve staafjes.
- Er is vlugge selectie van resistente mutanten.

MONURIL (Zambon)

fosfomycine
gran. (zakjes)
1 x 3 g R/ b o 7,43 €

Posol. 3 g in 1 gift buiten de maaltijden

8.1.9. TUBERCULOSTATICA

Plaatsbepaling

- De behandeling van tuberculose bestaat uit maandenlange toediening van tuberculostatica.
- Bij monotherapie treedt voor alle tuberculostatica snel bacteriële resistentie op. Om ontwikkeling daarvan te voorkomen, worden in de aanvangsfase van de behandeling, wanneer het aantal bacteriën in de lesies aanzienlijk is, drie tot zelfs vier middelen toegediend.
- Isoniazide en rifampicine vormen meestal de basis van de therapie, waaraan pyrazinamide of ethambutol, of beide, worden toegevoegd.
- Zodra het bacteriënaantal in de lesies voldoende is afgenomen (wat meestal na twee à drie maanden het geval is) volstaat het de associatie isoniazide-rifampicine verder toe te dienen, op voorwaarde dat gevoeligheid voor deze middelen werd aangetoond.
- De volledige dagdosis van de vier genoemde tuberculostatica wordt steeds in één gift genomen, 's morgens vóór het ontbijt.

8.1.9.1. Isoniazide

Ongewenste effecten

- Overgevoeligheidsreacties: zeldzaam.
- Perifere neuropathie (vooral paresthesiën in onderbenen en voeten) bij 1 à 2% van de patiënten, vooral bij bejaarden of te hoge dosering. Toediening van pyridoxine (vitamine B₆),

20 tot 40 mg per dag, voorkomt of vermindert dit ongewenst effect.

- Neuropsychiatrische ongewenste effecten.
- Asymptomatische, vrijwel steeds voorbijgaande leverfunctiestoornissen.
- Ernstige hepatitis: zeldzaam; het risico van hepatotoxiciteit neemt toe met de leeftijd, en is verhoogd bij toediening samen met rifampicine: regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

Posologie

- De dagdosis van isoniazide is 5 mg/kg, voor volwassenen meestal 300 mg.

NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide
compr. (deelb.)
30 x 300 mg R/ a o 4,17 €
Posol. cfr. inleiding

8.1.9.2. Rifampicine

Plaatsbepaling

- Rifampicine kan, naast zijn gebruik als tuberculostaticum, uitzonderlijk gebruikt worden bij de behandeling van bepaalde infecties met stafylokokken, Legionella, Brucella of andere micro-organismen die resistent zijn tegen meerdere antibiotica.
- **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**
 - Rifampicine wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose, in associatie met andere tuberculostatica.
 - Rifampicine heeft een rol in de profylaxis bij kinderen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis [zie *Folia van april 2002*].

Ongewenste effecten

- Stijging van de serumtransaminasen en van de bilirubinemie bij het begin van de behandeling; verdwijnt na een paar weken, ook als de behandeling wordt voortgezet.
- Zelden ernstige hepatotoxiciteit (verhoogd risico bij toediening tezamen met isoniazide): regelmatige controle van de leverenzymen.

— Overgevoeligheidsverschijnselen bij intermitterende toediening, met koorts, hoofdpijn, spierpijn en malaise (griepig syndroom), uitzonderlijk met trombocytopenie en nierinsufficiëntie.

— Rozekleuring van urine, zweet, speeksel, traanvocht en feces.

Zwangerschap

— **Toegediend op het einde van de zwangerschap kan rifampicine, door een tekort aan vitamine K, postnatale bloedingen veroorzaken bij moeder en kind.**

Interacties

— **Inductie van de leverenzymen (CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4) door rifampicine, met versnelde afbraak van vele andere geneesmiddelen (coumarine-anti-coagulantia, anti-epileptica, anti-conceptiva, orale antidiabetica, corticosteroiden, anti-HIV-middelen) (zie tabel in Inleiding).**

Posologie

— Volwassenen ongeveer 10 mg/kg/dag, meestal 600 mg p.d.; kinderen tot 20 mg/kg/dag.

— Bij kinderen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis wordt een dosis van 10 mg/kg om de 12 uur gedurende 2 dagen (4 toedieningen in totaal) voorgesteld.

— Een siroop op basis van rifampicine kan magistraal worden voorgeschreven als volgt.

R/ Rifampicine 1 g
 Polysorbaat 80 0,01 g
 Natriummetabisulfiet 0,05 g
 Excipiëns xanthaangom 25 ml
 Natriumsaccharinaat 0,005 g
 Aqua conservans q.s. ad 50 ml

(Voor de bereiding, zie *Folia mei 2000*).

RIFADINE (Sanofi-Aventis)

rifampicine caps.		
100 x 150 mg	R/ a! b! ○	37,49 €
50 x 300 mg	R/ a! b! ○	37,49 €
flacon inf.		
600 mg poeder		H.G.

Posol. cfr. inleiding

8.1.9.3. Pyrazinamide

Plaatsbepaling

— *Pyrazinamide* wordt gebruikt tijdens de aanvangsfase van de antituberculeuze behandeling samen met isoniazide en rifampicine.

Contra-indicaties

— Jicht in de voorgeschiedenis.
 — Lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Stijging van de uricemie, soms met arthralgieën.
 — Leverfunctiestoornissen.

Posologie

— 30 mg/kg/d. (voor volwassenen maximum 2 g p.d.).

TEBRAZID (Continental Pharma)

pyrazinamide compr. (deelb.)		
100 x 500 mg	a ○	16,41 €

Posol. cfr. inleiding

8.1.9.4. Ethambutol

Plaatsbepaling

— *Ethambutol* wordt gebruikt tijdens de aanvangsfase van de antituberculeuze behandeling samen met isoniazide en rifampicine.

Ongewenste effecten

— 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.

Posologie

— 15 à 25 mg/kg/d.

MYAMBUTOL (PSI)

ethambutoldihydrochloride compr.		
100 x 400 mg	R/ a ○	34,06 €

Posol. cfr. inleiding

8.2. Antimycotica

Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche "Aanpak van dermatomycosen"*.
- Bij oppervlakkige schimmel- en gistinfecties (huid, tractus digestivus, vulvovaginaal) komt in de eerste plaats lokale behandeling in aanmerking (zie ook 12.1.1.3. en 12.5.). Slechts bij onvoldoende resultaten of frequente recidieven daarmee, gaat men over tot systemische behandeling.
- Bij onychomycosen met dermatofyten kan, naargelang de ernst en de last, systemische behandeling aangewezen zijn; een klinisch en cosmetisch bevredigend antwoord wordt slechts bij de helft van de behandelde patiënten gezien.
- Bij veralgemeende schimmelinfecties is vanzelfsprekend systemische behandeling aangewezen.

8.2.1. POLYENEN

Plaatsbepaling

- De polyenen zijn actief tegen gisten (o.a. *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* en non-*albicans*) en tegen sommige schimmels (o.a. *aspergillus*, *blastomyces*, *histoplasma*).
- Ze worden na orale toediening niet geresorbeerd.
- Gezien zijn toxiciteit (zie rubriek "Ongewenste effecten") mag amfotericine B alleen gebruikt worden bij ernstige en veralgemeende infecties met gevoelige schimmels of gisten
- **Vornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**
 - Nystatine wordt lokaal in de mondholte gebruikt bij orofaryngeale mycosen.
 - Het wordt peroraal gebruikt om de gastro-intestinale bron bij huidcandidose te behandelen (zie 12.1.1.3.).

Ongewenste effecten

- Nystatine
 - Gastro-intestinale reacties.
 - Allergie: zelden.
- Amfotericine B
 - Tromboflebitis op de plaats van inspuiting.
 - Rillingen, koorts, nausea en braken op het ogenblik van de toediening, vooral wanneer deze te snel gebeurt.
 - "Torsades de pointes" bij infusie van hoge doses bij patiënten met nierfalen. Voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het

algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding.

- Nefrotoxiciteit afhankelijk van de totale dosis en die gedeeltelijk kan worden tegengegaan door toediening van natriumchloride. Bij toenemende nefrotoxiciteit dient de toediening tijdelijk of definitief te worden gestopt.
- Hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, convulsies en hypokaliëmie.
- Bij gebruik van amfotericine als lipidencomplex of in liposomen zijn er minder ongewenste effecten, vooral renaal.

Bijzondere voorzorgen

- Dikwijls wordt een testdosis amfotericine B gegeven vooraleer het intraveneus infuus wordt gestart, waarbij dan de dosis wordt opgedreven in functie van de toxiciteit.

Amfotericine B

<i>ABELCET (Wyeth)</i>			
amfotericine B			
flacon inf.			
10 x 100 mg/20 ml			H.G.
(lipidencomplex)			
<i>AMBISOME (UCB)</i>			
amfotericine B			
flacon inf.			
10 x 50 mg poeder			H.G.
(in liposomen)			
<i>FUNGIZONE (Bristol-Myers Squibb)</i>			
amfotericine B			
flacon inf.			
1 x 50 mg poeder	R/ b o		9,63 €

Nystatine

Posol.
orofaryngeale candidose: 4 x p.d.
100.000 IE in de mondholte

NILSTAT (PSI)

nystatine
druppels
30 ml 100.000 IE/ml R/ b o 4,36 €

NYSTATINE (Sanofi-Aventis)

nystatine
susp. (oraal)
24 ml 100.000 IE/ml R/ b o 3,95 €

8.2.2. CASPOFUNGINE**Plaatsbepaling**

— Caspofungine wordt voorbehouden voor de behandeling van invasieve infecties met candida, en van invasieve infecties met aspergillus resistent tegen andere middelen.
— Het wordt ook empirisch gebruikt bij vermoeden van schimmelinfecties bij patiënten met neutropenie.

Ongewenste effecten

— Nausea, braken, koorts, warmteopwellingen, huidrupties, jeuk, verhoging van de leverenzymen, en tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

CANCIDAS (MSD)

caspofungine
flacon inf. 1 x 50 mg poeder H.G.
1 x 70 mg poeder H.G.

8.2.3. AZOOLDERIVATEN

Het gaat om de imidazolen (ketocanazol en miconazol) en de triazolen (fluconazol, itraconazol en voriconazol).

Plaatsbepaling

— De azoolderivaten zijn actief tegen dermatofyten en tegen andere schimmels.
— Ketoconazol wordt, gezien zijn hepatotoxiciteit, nog slechts uitzonderlijk gebruikt, bij ernstige systemische infecties.
— Miconazol wordt gebruikt bij orale en gastro-intestinale mycosen.

— Fluconazol en itraconazol kunnen gebruikt worden bij bepaalde systemische infecties, bij resistente oppervlakkige infecties en bij ernstige onychomycosen (dit laatste in langdurige behandeling, eventueel in pulstherapie).

— Itraconazol wordt ook gebruikt bij Pityriasis versicolor, maar lokale behandeling verdient de voorkeur.

— Voriconazol is alleen aangewezen bij ernstige systemische infecties met aspergillus, candida, scedosporium of fusarium.

Ongewenste effecten

— Ketoconazol: ernstige leveraantasting, gastro-intestinale last, hoofdpijn, jeuk, verlaging van de serumspiegels van testosteron en van cortisol.

— Miconazol: nausea en braken, diarree bij langdurige behandeling.

— Fluconazol: gastro-intestinale last, huidrupties, stijging van de leverenzymen.

— Itraconazol: gastro-intestinale last, huidrupties, ernstige leverafwijkingen, hartfalen.

— Voriconazol: koorts, hoofdpijn, gastro-intestinale last, stijging van de leverenzymen, perifeer oedeem, hematologische stoornissen, visusstoornissen, tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

Zwangerschap

— Het gebruik van azoolderivaten tijdens de zwangerschap wordt afgeraden.

Interacties

— Fluconazol, itraconazol, ketocanazol en voriconazol: door inhibitie van CYP3A4 vertraagde afbraak van substraten voor CYP3A4 (zie tabel in Inleiding). **Inhibitie van de afbraak van cisapride kan leiden tot "torsades de pointes" die fataal kunnen zijn. Voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding.**

— Fluconazol, miconazol en voriconazol: door inhibitie van CYP2C9 verhoging van de plasmaspiegels van o.a. warfarine (zie ook tabel in Inleiding).

Fluconazol*Posol. per os:*

- orofaryngeale candidose: 50 à 100 mg p.d. gedurende 7 à 14 dagen
- oesofageale candidose: 50 à 100 mg gedurende 14 à 30 dagen
- vulvovaginale candidose: 1 x 150 mg in 1 gift
- dermatomycosen: 150 mg/week of 50 mg p.d. gedurende 1 tot 6 weken
- onychomycosen: 150 mg per week tot uitgroeien van de geïnfecteerde nagel

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazol caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b ⊕ 27,63 €
1 x 150 mg	R/ b ⊕ 9,21 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 70,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 126,65 €
sir.	
35 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b ⊕ 20,35 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b ⊕ 52,21 €
flacon inf.	
6 x 200 mg/100 ml	H.G.

DOC FLUCONAZOL (Docpharma)

fluconazol caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b ⊕ 23,77 €
1 x 150 mg	R/ b ⊕ 7,97 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 65,50 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 99,00 €

FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazol caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b ⊕ 26,54 €
1 x 150 mg	R/ b ⊕ 8,50 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 70,50 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 111,47 €

FLUCONAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

fluconazol caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b ⊕ 23,00 €
1 x 150 mg	R/ b ⊕ 7,00 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 68,44 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 99,00 €

FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazol caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b ⊕ 22,57 €
1 x 150 mg	R/ b ⊕ 6,04 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 65,41 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 98,88 €

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazol caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b ⊕ 19,95 €
1 x 150 mg	R/ b ⊕ 5,95 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 59,90 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 98,30 €

FUNGIMED (3DDD)

fluconazol caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b ⊕ 27,63 €
1 x 150 mg	R/ b ⊕ 9,21 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 70,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 111,67 €

MERCK-FLUCONAZOLE (Merck)

fluconazol caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b ⊕ 24,01 €
1 x 150 mg	R/ b ⊕ 7,03 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 68,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊕ 110,30 €

Itraconazol*Posol.*

- orofaryngeale candidose: 100 mg p.d. gedurende 2 weken
- vulvovaginale candidose: 400 mg in 2 giften met 12 uur interval
- dermatomycose: 200 mg p.d. in 1 gift of 400 mg p.d. in 2 giften gedurende 7 dagen
- onychomycose: 400 mg p.d. in 2 giften gedurende 7 dagen, 2 à 3 x te herhalen met intervallen van 3 weken

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazol caps.	
4 x 100 mg	R/ b ○ 11,23 €
15 x 100 mg	R/ b ○ 30,40 €
28 x 100 mg	R/ b ○ 48,60 €
60 x 100 mg	R/ b ○ 93,26 €
oploss. (oraal)	
150 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b! ○ 74,89 €

SPORANOX (Pharmapartner)

itraconazol caps.	
15 x 100 mg	R/ b ○ 30,40 €
28 x 100 mg	R/ b ○ 48,60 €
(parallel invoer)	

Ketoconazol**NIZORAL (Janssen-Cilag)**

ketoconazol compr. (deelb.)	
10 x 200 mg	R/ b ○ 11,59 €
30 x 200 mg	R/ b ○ 26,87 €

Miconazol*Posol.*

- orofaryngeale en intestinale candidose: 250 mg p.d. in 4 giften

DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazol gel (oraal)	
40 g 20 mg/g	R/ b ○ 4,99 €

Voriconazol

VFEND (Pfizer)

voriconazol			
compr.			
30 x 50 mg	R/ a! b! o	383,65 €	
30 x 200 mg	R/ a! b! o	1316,38 €	
amp. inf.			
1 x 200 mg poeder		H.G.	
sir.			
70 ml 200 mg/5 ml	R/ a! b! o	707,73 €	

8.2.4. TERBINAFINE**Plaatsbepaling**

— Terbinafine langs orale weg kan aangewezen zijn bij sommige ernstige huidmycosen (niet deze veroorzaakt door candida) en bij ernstige onychomycosen.

Ongewenste effecten

— Smaakstoornissen, gastro-intestinale last, huidrupties en, zelden, verhoging van de leverenzymen, met soms ernstige leverafwijkingen.
— Gevallen van Stevens-Johnson-syndroom zijn gerapporteerd.
— Suggesties voor risico van agranulocytose.

Zwangerschap en borstvoeding

— Er zijn onvoldoende gegevens over gebruik van terbinafine tijdens de zwangerschap.

— Terbinafine is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding.

Interacties

— Terbinafine inhibeert CYP2D6 (zie tabel in Inleiding)

Posol. 250 mg p.d. gedurende 2 weken bij huidmycosen, en gedurende ten minste 6 à 12 weken bij onychomycosen

LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine			
compr. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/ b o	29,98 €	
56 x 250 mg	R/ b o	75,13 €	

MERCK-TERBINAFINE (Merck)

terbinafine			
compr. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/ b o	24,98 €	
56 x 250 mg	R/ b o	59,13 €	

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine			
compr. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/ b o	25,51 €	
28 x 250 mg	R/ b o	34,97 €	
56 x 250 mg	R/ b o	60,21 €	

TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine			
compr. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/ b o	24,51 €	
56 x 250 mg	R/ b o	57,98 €	

8.3. Antiparasitaire middelen

8.3.1. ANTHELMINTHICA

Plaatsbepaling

- Mebendazol
 - Mebendazol wordt gebruikt bij rondwormen zoals *Ascaris lumbricoides* en *Enterobius vermicularis*.
 - Het wordt ook gebruikt bij infestaties met *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*, maar hier verdient het aanbeveling na de behandeling te controleren of de infectie inderdaad verdwenen is.
- Niclosamide
 - Niclosamide is de eerstekeuzebehandeling voor infecties met platwormen van de soort *Taenia*.
 - Het is niet actief tegen rondwormen.

Ongewenste effecten

- Lichte gastro-intestinale last

Zwangerschap

— Mebendazol is gecontra-indiceerd tijdens het eerste trimester van de zwangerschap wegens vermoeden van teratogeniteit.

Bijzondere voorzorgen

- Bij infestatie met oxyuren (*Enterobius vermicularis*) zal medicatie de eieren buiten het lichaam, bv. onder de nagels, niet vernietigen; na 2 weken dient dan ook nogmaals 100 mg mebendazol gegeven te worden. Bij recidiverende infestatie worden personen uit de onmiddellijke omgeving ook behandeld.
- Tijdens de behandeling met niclosamide dient alcohol te worden vermeden.

Mebendazol

Posol.

- *Enterobius vermicularis*: volw. en kind vanaf 2 jaar: 1 x 100 mg in 1 gift, te herhalen na 2 weken
- *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*: volw. en kind: 2 x 100 mg p.d. gedurende 3 dagen

DOCMEBENDA (*Docpharma*)

mebendazol compr. (deelb.) 10 x 100 mg	4,56 €
--	--------

VERMOX (*Janssen-Cilag*)

mebendazol compr. (deelb.) 6 x 100 mg	4,40 €
compr. 50 x 500 mg	R/ c O 51,62 €
susp. (oraal) 30 ml 100 mg/5 ml	4,95 €

Niclosamide

YOMESAN (*Bayer*)

niclosamide compr. 4 x 500 mg	5,63 €
<i>Posol.</i> <i>Taenia saginata</i> en solium en andere platwormen:	
- volw. en kind > 6 jaar: 2 g in één gift	
- kind 2 à 6 jaar: 1 g in één gift	
- kind < 2 jaar: 500 mg in één gift	

8.3.2. ANTIMALARIAMIDDELEN

Plaatsbepaling

- Aanvallen van malaria door *Plasmodium vivax*, ovale malariae verlopen meestal goedaardig en reageren in het algemeen op chloroquine.
- *Plasmodium falciparum* is het meest verspreid en het meest pathogeen. Resistentie van *Plasmodium falciparum* tegen meerdere antimalariamiddelen wordt steeds frequenter.
- Bij koorts hoger dan 38° en langer dan 24 uur dient tot 3 maand na een verblijf in de tropen steeds aan malaria gedacht te worden.
- Hier worden enkel de grote lijnen van preventie en behandeling gegeven. De posologie voor behandeling wordt niet gegeven. Bij twijfel kan men zich wenden tot een gespecialiseerde dienst, bv. het Instituut voor Tropische Geneeskunde (zie "Nuttige adressen" in *Inleiding*; zie ook Medasso, via www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/nmedasso.pdf).

PREVENTIE

Preventie bestaat in de eerste plaats uit maatregelen om contact met de anophelesmug te verminderen of te vermijden (muskietennet, repellent). In deze context is het vermeldenswaard dat anophelesmuggen enkel tussen zonsondergang en zonsopgang steken. Chemoprophylaxis is niet 100% doeltreffend maar reduceert sterk het risico van besmetting. [Zie *Folia mei 2001* en *mei 2004*.]

Zwangerschap

Er is voor een aantal antimalariamiddelen onzekerheid over de veiligheid bij gebruik tijdens de zwangerschap. Bij preventief gebruik van sommige middelen dient zwangerschap vermeden te worden.

Chloroquine

Plaatsbepaling

— Chloroquine is een profylactisch middel tegen *Plasmodium vivax*, *P. ovale* en *P. malariae*.

— Het voorkomt echter niet de besmetting, en het heeft ook geen effect op de hypnozoïeten van *P. vivax* en *P. ovale* (slapende levervormen) die verantwoordelijk zijn voor latere aanvallen.

— Chloroquine kan niet meer alleen gebruikt worden tegen *Plasmodium falciparum* tenzij in de weinige streken waar nog geen resistentie bekend is; in de streken waar resistentie tegen chloroquine bestaat, dient een ander antimalariamiddel gebruikt te worden, of dient chloroquine te worden geassocieerd aan proguanil (zie www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/malariaworld2005.jpg).

— Chloroquine wordt ook gebruikt bij behandeling van lupus erythematosus disseminatus en bepaalde inflammatoire aandoeningen (zie 5.3.1.1.).

Ongewenste effecten

— Bij de doses gebruikt bij de preventie van malaria: gastro-intestinale klachten, pruritus, hoofdpijn, accommodatiestoornissen; convulsies zijn gerapporteerd.

Zwangerschap

— Over het gebruik van chloroquine tijdens de zwangerschap bestaat onzekerheid.

Bijzondere voorzorgen

— Chloroquine dient voorzichtig gebruikt te worden bij epileptici.

Posologie

— Preventie: volwassenen: 300 mg per week; kinderen: 5 mg per kg per week. De dosis moet in één gift ingenomen worden telkens op dezelfde dag van de week.

— Bij associatie met proguanil (dagelijkse inname van 200 mg) wordt dagelijks 100 mg chloroquine gegeven (kinderen 1,5 mg per kg per dag). Het schema met wekelijkse inname van chloroquine en dagelijkse inname van proguanil wordt niet meer gebruikt.

— Profylaxis wordt meestal gestart één week vóór afreis, dit om eventuele ongewenste effecten op het spoor te komen. De inname dient te worden voortgezet tot één maand na terugkeer.

Proguanil

Plaatsbepaling

— Proguanil wordt bij malariaprofylaxis gebruikt samen met chloroquine of samen met atovaquon.

— Resistentie tegen proguanil is wijdverspreid in Zuid-Oost-Azië, en is in toenemende mate aanwezig in Afrika, vooral Oost-Afrika.

Ongewenste effecten

— Lichte gastro-intestinale last.

— Huidrupties, haaruitval en mondulceraties: zelden.

Posologie

— Preventie: volwassene: 200 mg per dag; kind: 3 à 4 mg per kg per dag. De behandeling wordt gestart vanaf één week vóór vertrek en wordt verder genomen tot een maand na terugkeer.

— Bij associatie met atovaquon: bij de volwassene 1 comprimé (250 mg atovaquon, 100 mg proguanil) per dag vanaf 24 à 48 uur vóór het vertrek, en verder te nemen tot 7 dagen na thuiskomst.

Mefloquine

Plaatsbepaling

— Mefloquine wordt als profylacticum aangeraden bij verblijven in streken met duidelijke resistentie tegen chloroquine.

Contra-indicaties

— Epilepsie, psychische stoornissen, hartritmestoornissen.

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale last, palpitations, duizeligheid en hoofdpijn.
— **Psychische stoornissen (slapeloosheid, nachtmerries, angst, verwardheid, hallucinaties ...)**. Om deze te detecteren is het aangeraden de behandeling minstens twee weken vóór het vertrek te starten.

Zwangerschap

— **Men moet mefloquine zoveel mogelijk vermijden gedurende het eerste trimester van de zwangerschap.**

Posologie

— Preventie: volwassene 250 mg per week in één gift; kinderen vanaf 3 maand 5 mg per kg per week in één gift. Na terugkeer dient het nog vier weken te worden verdergezet.

Doxycycline

Plaatsbepaling

— Doxycycline kan als alternatief bij malariaprofylaxis gebruikt worden in streken waar resistentie tegen mefloquine is gerapporteerd, of bij intolerantie voor mefloquine. De specialiteiten worden vermeld in 8.1.3.

Ongewenste effecten

— Zie 8.1.3.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Zoals alle tetracyclines moet doxycycline vermeden worden tijdens de zwangerschap en bij borstvoeding (zie 8.1.3).**

Posologie

— Preventie: volwassene: 100 mg per dag. De behandeling wordt gestart één dag vóór het vertrek, en dient na

terugkeer nog vier weken te worden verder gezet.

BEHANDELING

Voor de behandeling van een malaria-crisis zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine, kinine en de associatie atovaquon + proguanil.

Plaatsbepaling

— *Chloroquine* wordt in monotherapie slechts gebruikt als de infectie door *Plasmodium vivax*, ovale van malariae veroorzaakt is (bij *P. vivax* en *P. ovale* steeds gevolgd door primaquine om de slapende levervormen te doden en latere relapses te vermijden), of wanneer het gaat om *Plasmodium falciparum* in één van de zeldzame gebieden waar er zeker geen chloroquineresistentie is. In alle andere gevallen van infecties door *Plasmodium falciparum* dient behandeld te worden met de vaste associatie van *atovaquon* en *proguanil*, of met *kinine* samen met *doxycycline*.

— *Mefloquine* wordt omwille van de veelvuldige ongewenste effecten bij de therapeutische doses enkel gebruikt onder strikte supervisie gedurende enkele dagen; bij inname ervan aan therapeutische doses zijn de ongewenste effecten hierboven vermeld bij profylactisch gebruik, immers nog frequenter en ernstiger.

— *Kinine* intraveneus, eventueel samen met *doxycycline*, is aangewezen bij braken of bij alarmsymptomen zoals verminderd bewustzijn, icterus, oligurie, dyspnoe, hoge koorts sinds meer dan 3 dagen.

Chloroquine

NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)

chloroquine compr. (deelb.)	R/ b ○	1,14 €
20 x 100 mg	R/	4,66 €
100 x 100 mg		

Mefloquine

LARIAM (Roche)

mefloquine compr. (deelb.)	R/	31,72 €
8 x 250 mg		

Proguanil*PALUDRINE (AstraZeneca)*

proguanilhydrochloride compr. (deelb.) 60 x 100 mg	R/	8,80 €
--	----	--------

Combinatiepreparaten*MALARONE (GSK)*

atovaquon 250 mg proguanilhydrochloride 100 mg compr. 12	R/	43,31 €
--	----	---------

atovaquon 62,5 mg proguanilhydrochloride 25 mg compr. Junior 12	R/	18,48 €
---	----	---------

8.3.3. ANDERE ANTIPROTOZOAIRE MIDDELEN**8.3.3.1. Imidazoolderivaten****Plaatsbepaling**

— Metronidazol, nimorazol, ornidazol en tinidazol worden gebruikt als anti-protosoaire 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 2.8.) en *Giardia intestinalis* (lamblia).

— Metronidazol, ornidazol en tinidazol zijn actief tegen strikt anaërobe kiemen, metronidazol en tinidazol tegen *Gardnerella vaginalis*.

— Metronidazol wordt ook gebruikt voor de behandeling van pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile* [zie *Folia november 2006*], en, in associatie met een antibioticum en een inhibitor van de maagzuursecretie, voor de eradicatie van *Helicobacter pylori* (zie 2.1.).

Ongewenste effecten

- Nausea, hoofdpijn en duizeligheid.
- Metaalsmaak.
- Perifere neuropathie na langdurige therapie: zelden.
- Disulfirameffect in geval van inname van alcohol.

Zwangerschap

— **Mutagene en teratogene effecten kunnen niet uitgesloten worden.**

Metronidazol*Posol. per os:*

- trichomoniasis: 2 g in 1 gift eenmalig, of 750 mg p.d. in 3 giften gedurende 7 dagen
- giardiasis: 500 mg p.d. gedurende 5 dagen
- gevoelige anaërobe kiemen: 1,5 g p.d. in 3 giften gedurende 7 dagen
- vaginitis door <i>gardnerella</i> : 1 g p.d. in 2 giften gedurende 7 dagen

FLAGYL (Sanofi-Aventis)

metronidazol compr. (deelb.) 20 x 500 mg	R/ b O	4,47 €
zak inf. 100 ml 5 mg/ml		H.G.
300 ml 5 mg/ml		H.G.

Nimorazol*Posol.*

- trichomoniasis: 2 g in 1 gift eenmalig, of 3 g in 3 giften met intervallen van 12 uur, of 750 mg p.d. in 3 giften gedurende 5 à 7 dagen
- giardiasis: 1 g in 2 giften gedurende 5 à 7 dagen

NAXOGIN (Pfizer)

nimorazol compr. (deelb.) 12 x 250 mg	R/ b O	2,08 €
---	--------	--------

Ornidazol*Posol. per os :*

- trichomoniasis: 1,5 g in 1 gift eenmalig
- giardiasis: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 5 à 10 dagen

TIBERAL (Lamepro)

ornidazol compr. 3 x 500 mg	R/ b O	3,60 €
10 x 500 mg	R/ b O	10,32 €
amp. inf. 1 x 1 g/6 ml		H.G.

Tinidazol*Posol.*

- trichomoniasis en giardiasis: 2 g in 1 gift eenmalig
- <i>gardnerella</i> -vaginitis: 2 g p.d. in 1 gift gedurende 1 à 2 dagen

FASIGYN (Pfizer)

tinidazol compr. 4 x 500 mg	R/ b O	5,30 €
-----------------------------------	--------	--------

8.3.3.2. 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 *P. 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 8.3.2.).

Ongewenste effecten

— Atovaquon: nausea en huiderrupties.

— **Pentamidine: verlenging van het QT-interval en “torsades de pointes” (voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding)**, pancreatitis, hyperglykemie en hypoglykemie.

PENTACARINAT (Sanofi-Aventis)

pentamidine
flacon i.m. - inf.
5 x 300 mg poeder R/ a O 108,53 €
(ook voor toediening via aerosol)

WELLVONE (GSK)

atovaquon
susp. (oraal)
226 ml 750 mg/5 ml R/ 352,88 €
Posol. 750 mg 2 x p.d. (met de maaltijd)

8.3.3.3. Pyrimethamine**Plaatsbepaling**

— Pyrimethamine, eventueel geassocieerd aan een sulfamide, wordt nog gebruikt voor behandeling van symptomatische toxoplasmose buiten de zwangerschap.

— Het heeft geen plaats meer bij malaria.

DARAPRIM (GSK)

pyrimethamine
compr. (deelb.)
30 x 25 mg 4,46 €

8.4. Antivirale middelen

8.4.1. MIDDELEN TEGEN HERPES-VIRUSSEN

Plaatsbepaling

— *Zie Transparantiefiche "Aanpak van zona", met updates.*

— Aciclovir, valaciclovir en famciclovir

- Aciclovir, valaciclovir (de prodrug van aciclovir) en famciclovir (de prodrug van het lokaal gebruikte penciclovir) zijn actief tegen herpes-simplexvirussen types I en II, en tegen het varicella-zostervirus.

- Deze middelen hebben, voor zover geweten, allen dezelfde doeltreffendheid bij de behandeling van aandoeningen door deze virussen verwekt.

- Bij Herpes zoster heeft toediening van deze middelen binnen de 72 uur na het verschijnen van de eerste huidletsels weinig of geen effect op de pijn tijdens de eruptiefase, maar het zou wel een beperkt effect hebben op de pijn in de eerste weken na het verdwijnen van de huidletsels en op de duur van de postherpetische neuralgie. Deze behandeling wordt vooral aangeraden bij ouderen, maar ook bij immuun-geprimeerde patiënten waar dikwijls aciclovir intraveneus wordt toegediend.

- Ook voor zona ophtalmica worden deze middelen gebruikt.

- Bij varicella worden deze middelen vooral gebruikt bij hoog risico van complicaties zoals encefalitis en pneumonie, d.w.z. bij immuun-geprimeerde personen, maar soms ook bij adolescenten en volwassenen in het algemeen.

- Bij herpes labialis heeft systemische toediening van deze producten geen zin, tenzij bij recidieven en bij immuun-geprimeerde personen, maar worden middelen uit deze groep wel lokaal toegepast.

- Bij herpes genitalis met frequente recidieven worden deze middelen zowel curatief als preventief gebruikt.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir en valganciclovir

- Deze middelen worden, gezien hun toxiciteit, voorbehouden voor behandeling van ernstige cytomegalovirusinfecties (bv. CMV-retinitis) bij immuun-geprimeerde patiënten.

— Brivudine

- Brivudine wordt voorgesteld voor de vroegtijdige behandeling van acuut zona bij immuun-competente patiënten.

Ongewenste effecten

— Aciclovir, valaciclovir en famciclovir

- Gastro-intestinale verschijnselen.

- Centraal-nerveuze effecten (hoofdpijn, verwardheid, convulsies...).

- Verslechtering van de nierfunctie (noodzaak voor goede hydratatie).

- Bij intraveneuze toediening lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats die bij extravasculaire toediening ernstig kunnen zijn.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir en valganciclovir

- Ernstige ongewenste effecten, o.a. nefrotoxiciteit, hematologische afwijkingen.

— Voor cidofovir, ganciclovir en valganciclovir: mogelijk inhibitie van de spermatogenese.

Zwangerschap

— **Er is met deze middelen weinig ervaring over het gebruik tijdens de zwangerschap. Voor cidofovir, ganciclovir en valganciclovir is er evidentie van embryotoxiciteit bij het dier: anticonceptie wordt aanbevolen bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd en bij mannen.**

Interacties

— Brivudine is gecontra-indiceerd bij patiënten behandeld met een pyrimidine-analoog zoals fluorouracil, omwille van diens versterkte toxiciteit.

Aciclovir

Posol. per os:
 - herpes genitalis: 5 x p.d. 200 mg
 gedurende 5 dagen
 - herpes zoster: 5 x p.d. 800 mg
 gedurende 7 dagen

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir compr. 25 x 200 mg	R/ a!b! ⊕	22,19 €
compr. (deelb.) 35 x 800 mg	R/ a!b! ⊕	75,03 €
flacon inf. 5 x 250 mg poeder		H.G.
5 x 500 mg poeder		H.G.

ACICLOVIR KELA (Kela)

aciclovir compr. 25 x 200 mg	R/ a!b! ⊕	15,95 €
------------------------------------	-----------	---------

ACICLOVIR MAYNE (Mayne)

aciclovir flacon inf. 5 x 250 mg/10 ml		H.G.
5 x 500 mg/20 ml		H.G.
1 x 1 g/40 ml		H.G.

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir compr. (deelb., oplosb.) 25 x 200 mg	R/	16,70 €
35 x 800 mg	R/	24,60 €

DOCACICLO (Docpharma)

aciclovir compr. (deelb.) 25 x 200 mg	R/ a!b! ⊕	16,88 €
35 x 800 mg	R/ a!b! ⊕	26,89 €
flacon i.v. - inf. 5 x 250 mg		H.G.

VIRATOP (Topgen)

aciclovir compr. (deelb.) 35 x 800 mg	R/ a!b! ⊕	29,73 €
---	-----------	---------

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir compr. (deelb.) 25 x 200 mg	R/ a!b! ⊕	28,72 €
35 x 800 mg	R/ a!b! ⊕	93,90 €
susp. 100 ml 400 mg/5 ml	R/ a!b! ⊕	30,04 €
200 ml 400 mg/5 ml	R/ a!b! ⊕	49,33 €
flacon i.v. - inf. 5 x 250 mg poeder		H.G.

Brivudine**ZERPEX (Menarini)**

brivudine compr. 7 x 125 mg	R/	91,14 €
<i>Posol.</i> Herpes zoster: 125 mg p.d. gedurende 7 dagen		

Cidofovir**VISTIDE (Pfizer)**

cidofovir flacon inf. 1 x 5 ml 75 mg/ml	R/ a! ⊕	837,90 €
---	---------	----------

Famciclovir**FAMVIR (Novartis Pharma)**

famciclovir compr. 21 x 500 mg	R/ b! ⊕	120,39 €
<i>Posol.</i>		
- herpes zoster: 3 x p.d. 500 mg gedurende 7 dagen		
- herpes genitalis: 3 x p.d. 250 mg gedurende 5 dagen		

Foscarnet**FOSCAVIR (AstraZeneca)**

foscarnet (trinatriumzout) flacon inf. 250 ml 24 mg/ml	R/ a! ⊕	47,84 €
--	---------	---------

Ganciclovir**CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir flacon inf. 2 x 500 mg poeder	R/ a ⊕	67,17 €
---	--------	---------

Valaciclovir**ZELITREX (GSK)**

valaciclovir compr. 10 x 500 mg	R/	39,17 €
42 x 500 mg	R/ b! ⊕	135,48 €

Posol.
 - herpes zoster: 3 x p.d. 1 g gedurende 7 dagen
 - herpes genitalis: 2 x 500 mg p.d. gedurende 5 dagen

Valganciclovir**VALCYTE (Roche)**

valganciclovir compr. 60 x 450 mg	R/ a!b! ⊕	1570,68 €
---	-----------	-----------

8.4.2. MIDDELEN TEGEN RESPIRATOIRE VIRUSSEN**Plaatsbepaling**

— Zanamivir via inhalatie, en oseltamivir oraal, worden gebruikt voor de behandeling van infectie door influenza A- en B-virussen. De behandeling laat toe de duur van de belangrijkste influenzasympptomen met 1 à 1,5 dag te verkorten, en dit bij patiënten die binnen de 48 uur na optreden van de

symptomen behandeld worden. Het is niet duidelijk bewezen dat deze middelen een invloed hebben op de mortaliteit en de complicaties door influenza.

— Oseltamivir oraal wordt ook ter preventie van infectie door influenza A- en B-virussen gebruikt: om profylactisch actief te zijn, dient het gedurende de ganse duur van contact met influenza genomen te worden. Resistentievorming werd beschreven.

— Deze middelen kunnen in geen geval de jaarlijkse influenzavaccinatie - met bewezen effect op morbiditeit en mortaliteit - bij risicopatiënten vervangen [zie *Folia augustus 2004*].

— Ribavirine in aerosol kan overwogen worden bij infecties door respiratoir syncytiaal virus bij het kind; het wordt oraal gebruikt bij chronische hepatitis C (altijd in associatie met interferons).

— Amantadine heeft nog slechts een beperkte plaats bij influenza. Het wordt soms gebruikt bij de ziekte van Parkinson, en de ongewenste effecten, interacties en contra-indicaties worden besproken in 6.5.6.

Ongewenste effecten

— Zanamivir: ademhalingsproblemen bij inhalatie bij patiënten met astma of andere longaandoeningen, hoofdpijn, gastro-intestinale symptomen; zelden huidruptie en orofaryngeaal oedeem.

— Oseltamivir: nausea, braken, abdominale pijn, bronchitis, slapeloosheid, vertigo; zelden huidruptie en allergische reacties.

— Ribavirine: o.a. anemie; teratogeen en mutageen.

Zwangerschap

— **Zwangerschap is een formele contra-indicatie voor ribavirine.**

Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir caps.		
10 x 75 mg	R/	29,49 €
susp. (oraal)		
62,5 ml 12 mg/ml	R/	29,49 €

Posol.
behandeling: 2 x p.d. 75 mg gedurende 5 dagen
preventie: 1 x p.d. 75 mg gedurende 7 dagen à 6 weken

Ribavirine

COPEGUS (Roche)

ribavirine compr.		
168 x 200 mg	R/ b! o	692,24 €

REBETOL (Schering-Plough)

ribavirine caps.		
84 x 200 mg	R/ b! o	346,59 €
140 x 200 mg	R/ b! o	571,21 €
168 x 200 mg	R/ b! o	683,48 €

VIRAZOLE (Pharma Logistics)

ribavirine flacon poeder voor aerosol		
3 x 6 g		H.G.

Zanamivir

RELENZA (GSK)

zanamivir rotadisk		
20 x 5 mg (+ diskhaler)	R/	28,21 €

Posol. behandeling: 10 mg 2 x p.d. gedurende 5 dagen

8.4.3. MIDDELEN TEGEN RETRO-VIRUSSEN

Het gaat om reverse-transcriptaseremmers (nucleoside-analogen, niet-nucleoside-analogen en nucleotide-analogen), om protease-inhibitoren en om fusie-inhibitoren.

Plaatsbepaling

— Gezien het HIV-virus vlug resistent wordt aan de medicatie, worden deze middelen altijd in associatie gebruikt.

— In functie van de klinische evolutie, de virale belasting ("*viral load*") en het aantal CD4-lymfocyten in het plasma worden meestal twee nucleoside reverse-transcriptaseremmers gecombineerd met een protease-inhibitor, een niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmer of soms een derde nucleoside reverse-transcriptaseremmer ("*triple therapy*"). Eventueel dient een fusie-inhibitor te worden geassocieerd.

— Met "*triple therapy*" ("*HAART*": *Highly Active AntiRetroviral Treatment*) is er reductie van morbiditeit en mortaliteit, met o.a. vermindering van noodzaak voor hospitalisatie.

— De therapeutische schema's dienen te worden aangepast in functie

van eventuele vroegere behandelingen die mogelijk resistentie hebben uitgelokt. Strikte therapietrouw is noodzakelijk om het risico van resistentie te beperken.

— De langetermijneffecten van behandeling zijn nog niet bekend.

— Behandeling bij de zwangere vrouw besmet met HIV, vermindert sterk het risico van besmetting bij de foetus (van 28% tot minder dan 1%).

— Profylactische behandeling, aan te passen in functie van het besmettingsrisico, is aanbevolen in geval van accidentele blootstelling aan het HIV-virus (bv. prikaccident).

Interacties

— Vooral met de niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers en de protease-inhibitoren zijn belangrijke interacties beschreven: raadplegen van gedetailleerde bronnen is noodzakelijk, bv. www.hiv-druginteractions.org; zie ook tabel in Inleiding.

8.4.3.1. Nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om *abacavir* (ABC), *didanosine* (DDI), *emtricitabine* (FTC), *lamivudine* (3TC), *stavudine* (D4T) en *zidovudine* (AZT).

Plaatsbepaling

— Zie ook 8.4.3.

— Deze middelen worden altijd in associatie gebruikt. Associëren van didanosine en tenofovir, en van stavudine en zidovudine wordt afgeraden.

— Lamivudine en tenofovir worden ook gebruikt bij patiënten met actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon).

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale last.

— Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn.

— Metabole stoornissen (hyperlipidemie, lipodystrofie, melkzuuracidose, hyperuricemie).

— Hepatotoxiciteit, pancreatitis.

— Hematologische stoornissen (anemie, leukopenie, trombocytopenie).

— Huidrupties.

— Perifere neuropathie.

— Overgevoelighedsreacties (vooral abacavir) die ernstig kunnen zijn.

Abacavir

ZIAGEN (GSK)

abacavir compr.	
60 x 300 mg	R/ a! ○ 281,68 €
oploss. (oraal)	
240 ml 100 mg/5 ml	R/ a! ○ 90,35 €

Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine poeder voor oploss. (oraal)	
2 g	R/ a! ○ 37,88 €
caps. EC (maagsapresist.)	
30 x 125 mg	R/ a! ○ 63,21 €
30 x 200 mg	R/ a! ○ 95,55 €
30 x 250 mg	R/ a! ○ 117,03 €

Emtricitabine

EMTRIVA (UCB)

emtricitabine caps.	
30 x 200 mg	R/ a! ○ 207,17 €

Lamivudine

EPIVIR (GSK)

lamivudine compr.	
60 x 150 mg	R/ a! ○ 207,17 €
30 x 300 mg	R/ a! ○ 207,17 €
sir.	
240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○ 71,12 €

ZEFFIX (GSK)

lamivudine compr.	
84 x 100 mg	R/ a! ○ 187,15 €
oploss. (oraal)	
240 ml 5 mg/ml	R/ a! ○ 40,85 €
(enkel voor behandeling van actieve chronische hepatitis B)	

Stavudine

ZERIT (Bristol-Myers Squibb)

stavudine caps.	
56 x 30 mg	R/ a! ○ 184,37 €
56 x 40 mg	R/ a! ○ 196,02 €
sir.	
200 ml 5 mg/5 ml	R/ a! ○ 30,33 €

Zidovudine**RETROVIR (GSK)**

zidovudine caps.		
100 x 100 mg	R/ a! ○	150,79 €
compr.		
40 x 250 mg	R/ a! ○	150,79 €
60 x 300 mg	R/ a! ○	238,27 €
sir.		
200 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○	37,52 €
amp. inf.		
5 x 200 mg/20 ml	R/ a! ○	67,22 €

Combinatiepreparaten**COMBIVIR (GSK)**

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! ○	411,68 €
---	---------	----------

KIVEXA (GSK)

abacavir 600 mg lamivudine 300 mg compr. 30	R/ a! ○	411,68 €
---	---------	----------

TRIZIVIR (GSK)

abacavir 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! ○	683,71 €
--	---------	----------

8.4.3.2. Nucleotide reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om *tenofovir*.

Plaatsbepaling

— Zie ook 8.4.3.
— Tenofovir wordt steeds in associatie gebruikt. Associëren van didanosine en tenofovir wordt afgeraden.

Ongewenste effecten

— Nefrotoxiciteit (o.a. *inappropriate ADH secretion*, nefrotisch syndroom, Fanconi-syndroom).

VIREAD (UCB)

tenofovirdisoproxil compr.		
30 x 245 mg	R/ a! ○	425,47 €

8.4.3.3. Niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om *efavirenz* en *nevirapine*.

Plaatsbepaling

— Zie ook 8.4.3.

— Deze middelen worden steeds in associatie gebruikt.

Ongewenste effecten

— Efavirenz: centrale effecten (bv. nachtmerries, duizeligheid, sufheid, slapeloosheid) en huida erupties (met in zeldzame gevallen erythema multiforme of Stevens-Johnson-syndroom); psychotische reacties, gastro-intestinale effecten, pancreatitis, stijging van de cholesterol- en triglyceridenspiegels.

— Nevirapine: huida erupties die ernstig kunnen zijn (Stevens-Johnson-syndroom, Lyell-syndroom), gastro-intestinale effecten, hepatitis, vermoeidheid, koorts, myalgie en hoofdpijn; allergische reacties.

Zwangerschap

— Efavirenz: zwangerschap is een contra-indicatie gezien bij het dier teratogeniciteit werd vastgesteld, en er vermoedens zijn van teratogeniciteit bij de mens.

Interacties

— Efavirenz en nevirapine worden gemetaboliseerd door CYP3A4, en induceren CYP3A4, met mogelijkheid van interacties met andere geneesmiddelen die door dit enzym worden afgebroken (bv. andere antiretrovirale middelen) (zie tabel in Inleiding).

Efavirenz**STOCRIN (MSD)**

efavirenz caps.		
90 x 200 mg	R/ a! ○	294,82 €
30 x 600 mg	R/ a! ○	294,82 €

Nevirapine**VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)**

nevirapine compr.		
60 x 200 mg	R/ a! ○	226,08 €
susp. (oraal)		
240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○	60,96 €

8.4.3.4. Protease-inhibitoren

Het gaat om *atazanavir*, *fosamprenavir* (prodrug van amprenavir), *indinavir*, *lopinavir*, *nelfinavir*, *ritonavir*, *saquinavir* en *tipranavir*.

Plaatsbepaling

- Zie ook 8.4.3.
- Deze middelen worden meestal gebruikt in associatie met twee nucleoside reverse-transcriptaseremmers.
- Lopinavir is enkel beschikbaar in vaste associatie met ritonavir.
- Atazanavir en tipranavir moeten steeds in combinatie met lage doses ritonavir worden gegeven.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen: frequent.
- Metabole ongewenste effecten zoals hyperglykemie, hyperlipemie en lipodystrofie bij patiënten behandeld met meerdere antiretrovirale middelen, maar vooral de protease-inhibitoren lijken de oorzaak te zijn.
- Atazanavir: verhoging van totaal bilirubine en amylase.
- Fosamprenavir: huidrupties, orale of peri-orale paresthesieën.
- Indinavir: optreden van nierstenen; overvloedige vochtinname is aanbevolen.
- Lopinavir en nelfinavir: diarree.
- Ritonavir: peri-orale en perifere paresthesieën, diarree en smaakwijzigingen.
- Saquinavir: hoofdpijn, psychische verschijnselen, diarree.
- Tipranavir: diarree, hepatotoxiciteit.

Interacties

- De meeste protease-inhibitoren inhiberen CYP3A4; ritonavir inhibeert daarenboven CYP2D6, en induceert CYP2C9 (zie tabel in Inleiding). Zie ook www.hiv-druginteractions.org voor meer informatie over de interacties.
- **Gelijktijdige toediening met cisapride is gecontra-indiceerd wegens het risico van "torsades de pointes" die fataal kunnen zijn. Voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding.**
- Protease-inhibitoren, met uitzondering van ritonavir, kunnen het effect van coumarine-anticoagulantia versterken; ritonavir kan het effect van coumarine-anticoagulantia verminderen.

— Enzyminductoren zoals rifampicine, kunnen de plasmaconcentraties van protease-inhibitoren verminderen (zie tabel in Inleiding).

Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)

atazanavir	
caps.	
60 x 150 mg	R/ a! ○ 408,37 €
60 x 200 mg	R/ a! ○ 408,37 €

Fosamprenavir

TELZIR (GSK)

fosamprenavir (calcium)	
compr.	
60 x 700 mg	R/ a! ○ 366,42 €
susp.	
225 ml 50 mg/ml	R/ a! ○ 101,70 €

Indinavir

CRIXIVAN (MSD)

indinavir	
caps.	
360 x 200 mg	R/ a! ○ 316,27 €
180 x 400 mg	R/ a! ○ 316,27 €

Nelfinavir

VIRACEPT (Roche)

nelfinavir	
compr.	
270 x 250 mg	R/ a! ○ 362,27 €
poeder (oraal)	
144 g 50 mg/g	R/ a! ○ 49,93 €

Ritonavir

NORVIR (Abbott)

ritonavir	
caps.	
336 x 100 mg	R/ a! ○ 291,29 €
oploss. (oraal)	
5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/ a! ○ 316,27 €

Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir	
caps.	
270 x 200 mg	R/ a! ○ 311,39 €
120 x 500 mg	R/ a! ○ 345,01 €

Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir	
caps.	
120 x 250 mg	R/ a! ○ 765,80 €

Combinatiepreparaten**KALETRA (Abbott)**

lopinavir 133,3 mg
 ritonavir 33,3 mg
 caps. 180 R/ a! O 434,37 €

lopinavir 400 mg
 ritonavir 100 mg/5 ml
 oploss. (oraal)
 5 x 60 ml R/ a! O 434,37 €

FUZEON (Roche)

enfuvirtide
 flacon s.c.
 60 x 108 mg + 1,1 ml solv. R/ a! O 1817,80 €

8.4.3.5. Fusie-inhibitoren

Enfuvirtide is een antiretroviraal middel behorend tot een nieuwe klasse, de fusie-inhibitoren.

Plaatsbepaling

- Zie ook 8.4.3.
- Enfuvirtide wordt gebruikt in associatie met andere antiretrovirale middelen bij falen van of intolerantie aan andere klassen van antiretrovirale middelen.

Ongewenste effecten

- Frequent reacties ter hoogte van de injectieplaats.

ADDENDUM: ADEFOVIR

Adefovirdipivoxil is een prodrug van adefovir, een nucleotide-analoog van adenosinemonofosfaat.

Plaatsbepaling

- Adefovir wordt gebruikt voor de behandeling van chronische actieve hepatitis B.
- De effecten van adefovir op lange termijn zijn niet bekend.

Ongewenste effecten

- De belangrijkste ongewenste effecten zijn: vermoeidheid, gastro-intestinale stoornissen en nierfunctiestoornissen.

HEPSERA (UCB)

adefovirdipivoxil
 compr.
 30 x 10 mg R/ a! O 513,27 €

9. Immunititeit

- 9.1. Vaccins, immunoglobulinen en sera
- 9.2. Immunomodulatoren en immunosuppressiva

9.1. Vaccins, immunoglobulinen en sera

9.1.1. VACCINS

Vaccins worden toegediend voor actieve immunisatie: het contact met het antigeen uit het vaccin lokt een humoraal immuunantwoord (meting mogelijk door antilichaambepaling) en een cellulair immuunantwoord (moeilijk te meten in routine) op. Het toegediend antigeen is ofwel een levende, verzwakte ziekteverwekker (virus of bacterie), ofwel een gedood organisme of bestanddelen ervan.

De enige in ons land wettelijk verplichte vaccinatie is de primovaccinatie tegen polio.

Bepaalde vaccins worden zelden gebruikt en worden niet via het normale farmaceutisch circuit verdeeld. Voor de vaccinaties voor verre reizen kunnen praktische inlichtingen daaromtrent bekomen worden bij het Instituut voor Tropische Geneeskunde (zie "Nuttige adressen" in Inleiding).

Er zijn een aantal websites van instanties in België met adviezen en nuttige informatie over vaccinaties.

- www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoekterm: "vaccin"): website van de Hoge Gezondheidsraad, met de adviezen in verband met de vaccinaties. Hieronder wordt voor de vaccins telkens ook een of meerdere meer specifieke zoektermen vermeld.
- www.itg.be: website van het Instituut voor Tropische Geneeskunde, met o.a. de Belgische richtlijnen in verband met reizigersvaccinaties (verslag van de consensusvergadering van de Wetenschappelijke

Studiegroep Reisgeneeskunde www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/Nconsensus06.pdf).

- www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatie.aspx: website van het "Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid" van de Vlaamse Gemeenschap.
- www.sante.cfwb.be/pg001.htm: website van de "Direction générale de la Santé" van de Franse Gemeenschap.
- www.domusmedica.be: website van Domus Medica.

De volgende gegevens gelden voor de meeste vaccins.

Contra-indicaties

- Allergie aan één van de toegevoegde stoffen: mogelijke contra-indicatie (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").
- Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap"), patiënten met immuundeficiëntie (hypo- of agammaglobulinemie, leukemie of lymfoom) of immuunsuppressie (behandeling met immuunsuppressiva, hoge doses glucocorticoiden of radiotherapie), patiënten met actieve niet-behandelde tuberculose, patiënten met HIV-besmetting met < 400 T4 of met AIDS: contra-indicaties voor vaccinatie met levende virussen of bacteriën.

Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, die enkele dagen kan aanhouden.
- Soms lichte koorts.

Zwangerschap

- **Vele vaccins, zeker deze samen-**
gesteld uit levende, verzwakte bac-

teriën of virussen, zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. In geval van een epidemie kan de vaccinatie toch gebeuren indien de kiem erg gevaarlijk is voor de niet-immune zwangere vrouw; er wordt algemeen gesteld dat het rubellavaccin en het varicellavaccin niet mogen toegediend worden tijdens de zwangerschap.

Bijzondere voorzorgen

— Gezien de meeste vaccins hun doeltreffendheid verliezen bij invriezen of bij bewaring aan een temperatuur hoger dan 12° C, is het aangeraden vaccins te bewaren bij een temperatuur tussen 2 en 8° C. Dit geldt des te meer voor levende vaccins, waarbij ook de tijd na in oplossing brengen van het gelyofiliseerd product zo kort mogelijk moet gehouden worden.

— In geval van acute ziekte of koorts (> 38°C) wordt vaccinatie best uitgesteld.

— Bij de bespreking van elk vaccin wordt vermeld of het bereid wordt uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's, en of het, naast de vermelde antigenen, bepaalde andere stoffen bevat.

- De vaccins bereid uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's kunnen kippeneiwitten bevatten. De meeste personen allergisch aan eieren kunnen evenwel veilig worden gevaccineerd met deze vaccins omdat de hoeveelheden eiwit zeer klein zijn; bij personen bij wie reeds levensbedreigende reacties op eieren zijn opgetreden, en bij astmapatiënten, zeker deze die allergisch zijn aan kippeneiwitten, raadt men aan het vaccin toe te dienen in hospitaalmilieu.

- Vele vaccins bevatten sporen van antibiotica (neomycine, polymyxine of streptomycine), kwikderivaten (natriumtimerfonaat of thiomersal) en/of aluminium. Allergie aan één van deze middelen kan een contra-indicatie zijn.

- Zie advies van de Hoge Gezondheidsraad "Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. De preventie en aanpak van anafylactische shock bij de vaccinatie van kinderen volgens het aanbevolen vaccinatieschema", via www.health.fgov.be/

CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoekterm: "anafylactische shock").

— Met uitzondering van deze specifieke situaties is een allergische constitutie geen contra-indicatie voor vaccinatie, tenzij bij een vorige dosis of op een bepaalde component van het vaccin reeds een anafylactische reactie is opgetreden; patiënten met een allergische constitutie blijven wel best onder controle in de uren volgend op de vaccinatie. Men moet steeds epinefrine bij de hand hebben (zie "Behandeling van anafylactische reacties" in Inleiding). Voorzichtigheid is zeker geboden wanneer bij een vroegere toediening een abnormale reactie optrad.

— Bij patiënten met immuundeficiëntie of immuunsuppressie is toediening van dode vaccins veilig maar het immuunantwoord kan verminderd zijn qua intensiteit en beschermingsduur.

— Er wordt aangenomen dat vaccinatie geen oorzakelijke factor is in het ontstaan van multipale sclerose of het uitlokken van een opstoot [zie *Folia maart 2005*].

Interacties

— De informatie over welke vaccins kunnen gemengd worden in eenzelfde spuit, wordt in de wetenschappelijke bijsluiters vermeld.

— Vaccins die niet mogen worden gemengd, mogen meestal wel op hetzelfde ogenblik toegediend worden, maar wel op verschillende plaatsen; bij niet volgen van de vaccinatiekalender, raadpleegt men best de bijsluiter. Vaccins op basis van levende virussen moeten wel hetzij op precies hetzelfde ogenblik, hetzij met een interval van minstens 4 weken worden toegediend.

— Wanneer in de laatste drie maanden immunoglobulinen toegediend werden, kan de vaccinatie minder doeltreffend zijn, en het is dikwijls wenselijk de vaccinatie uit te stellen, of later te hervaccineren.

Posologie

— De inspuittbare vaccins worden in principe intramusculair of subcutaan ingespoten; het vaccin tegen tuberculose wordt intradermaal gegeven. De vaccins die aluminium bevatten,

zoals deze tegen difterie-tetanus-kinkhoest, hepatitis A en hepatitis B, dienen intramusculair gegeven te worden.

— De intramusculaire inspuiting bij de volwassene en bij kinderen ouder dan één jaar gebeurt bij voorkeur in de musculus deltoideus, en bij kinderen jonger dan één jaar ter hoogte van de anterolaterale zijde van de dij of de musculus deltoideus.

— Vaak wordt de arts geconfronteerd met onvolledig uitgevoerde schema's: hierbij zijn meestal inhaalvaccinaties wenselijk en mogelijk; zie de 3 fiches "Inhaalvaccinatie" van de Hoge Gezondheidsraad, via www.health.fgov.

be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoekterm: "inhaalvaccinatie"), de website van het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid, en de website van Domus Medica.

— De basisvaccinatiekalender hieronder is een aanbeveling van de Belgische Hoge Gezondheidsraad, op basis van medische, epidemiologische en organisatorische argumenten, zie ook advies van de Hoge Gezondheidsraad "Basisvaccinatieschema aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad - 2007", via www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoekterm: "basisvaccinatieschema").

Kalender van de basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent

Leeftijd

2 maand	polio, difterie, tetanus, pertussis (acellulair), Hib, hepatitis B, pneumokok, rotavirus: 1 ^{ste} dosis (zonder pertussis indien contra-indicatie)
3 maand	polio, difterie, tetanus, pertussis (acellulair), Hib, hepatitis B, rotavirus: 2 ^{de} dosis (zonder pertussis indien contra-indicatie)
4 maand	polio, difterie, tetanus, pertussis (acellulair), Hib, hepatitis B: 3 ^{de} dosis (zonder pertussis indien contra-indicatie); pneumokok: 2 ^{de} dosis
12 maand	bof, mazelen, rubella; pneumokok: 3 ^{de} dosis
15 maand	polio, difterie, tetanus, pertussis (acellulair), Hib, hepatitis B: 4 ^{de} dosis (zonder pertussis indien contra-indicatie); meningokok serogroep C
5 - 7 jaar	rappel polio, difterie, tetanus, pertussis (acellulair) (zonder pertussis indien contra-indicatie); vaccinatiekaart controleren i.v.m. bof-mazelen-rubella, en indien nodig deze vaccinatie uitvoeren)
10 - 13 jaar	rappel bof, mazelen, rubella (vaccinatiekaart controleren i.v.m. hepatitis B, en indien nodig deze vaccinatie uitvoeren)
14 - 16 jaar, dan om de 10 jaar	rappel difterie, tetanus (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine); vaccinatiekaart controleren i.v.m. bof-mazelen-rubella, en indien nodig deze vaccinatie uitvoeren

- Een aantal vaccins kunnen gratis bekomen worden bij de Afdeling Toezicht Volksgezondheid (de vroegere Gezondheidsinspectie) van de Vlaamse Gemeenschap in de verschillende provincies; de vaccins kunnen door de arts ook on line besteld worden via Vaccinnet (zie www.vaccinnet.be).
- **Infanrix Hexa®**: vaccin tegen polio, difterie, tetanus, kinkhoest, *Haemophilus influenzae* type b en hepatitis B, voorzien op de leeftijd van 2, 3, 4 en 15 maand.
- **Prevenar®**: geconjugueerd vaccin tegen pneumokokken voor zuigelingen, voorzien op de leeftijd van 2, 4 en 12 maand.
- **MMR-VAX®**: vaccin tegen bof, mazelen en rubella, voorzien op de leeftijd van 12 maand en voor de leerlingen van het 5^{de} leerjaar (ongeveer 10 jaar oud).
- **Neisvac-C®**: vaccin tegen meningokokken van serogroep C: voorzien op de leeftijd van 15 maand.
- **Tetravac®**: vaccin tegen polio, difterie, tetanus en kinkhoest voor de herhalingsinenting op de leeftijd van 5 à 7 jaar (eerste leerjaar).
- **HBVAXPRO junior®**: vaccin tegen hepatitis B, voorzien voor de leerlingen van het eerste jaar secundair onderwijs (ongeveer 12 jaar oud) die er tegen nog niet waren gevaccineerd: 3 dosissen volgens schema 0 - 1 - 6 maand.
- **Tedivax pro adulto®**: vaccin tegen tetanus en difterie (verlaagde dosis difterie-anatoxine), voorzien voor de leerlingen van het derde jaar secundair onderwijs (ongeveer 14 jaar oud) en verder om de 10 jaar voor volwassenen.
- **Imovax polio®**: vaccin tegen polio, in uitzonderlijke gevallen, bv. wanneer de andere vaccins niet kunnen of mogen toegediend worden.
- Een aantal vaccins kunnen gratis bekomen worden bij de *Inspections d'Hygiène* van de Franse Gemeenschap.
 - **Infanrix Hexa®**: vaccin tegen polio, difterie, tetanus, kinkhoest, *Haemophilus influenzae* type b en hepatitis B, voorzien op de leeftijd van 2, 3, 4 en 15 maand.
 - **Prevenar®**: geconjugueerd vaccin tegen pneumokokken voor zuigelingen, voorzien op de leeftijd van 2, 4 en 12 maand.
 - **Meningococci**: vaccin tegen meningokokken van serogroep C: voorzien op de leeftijd van 15 maand.
 - **Tetravac®**: vaccin tegen polio, difterie, tetanus en kinkhoest, voor de herhalingsinenting op de leeftijd van 5 à 7 jaar.
 - **HBVAXPRO junior®**: vaccin tegen hepatitis B, voorzien voor de leerlingen van het eerste jaar secundair onderwijs (ongeveer 12 jaar oud) die er tegen nog niet waren gevaccineerd: 3 dosissen volgens schema 0 - 1 - 6 maand.
 - **Tedivax pro adulto®**: vaccin tegen tetanus en difterie (verlaagde dosis difterie-anatoxine), voorzien voor de leerlingen van het derde jaar secundair onderwijs (ongeveer 14 jaar oud) en verder om de 10 jaar voor volwassenen.
 - **Imovax polio®**: vaccin tegen polio, in uitzonderlijke gevallen, bv. wanneer de andere vaccins niet kunnen of mogen toegediend worden.
 - **Act-Hib®**: vaccin tegen *Haemophilus influenzae* type b.

9.1.1.1. Antivirale vaccins

Antivirale vaccins bevatten ofwel levende, maar minder virulente (verzwakte) virussen ofwel geïnactiveerde virussen, ofwel antigeenextracten van virussen, ofwel biogenetisch bekomen antigenen.

De duur van de immuniteit na toediening van een vaccin is wisselend; de graad van immuniteit kan dikwijls geëvalueerd worden door het bepalen van de antilichaamtiter. Na vaccinatie met levende verzwakte virussen kan contact met het natuurlijke virus de verdere vorming van antilichamen stimuleren.

9.1.1.1. Vaccin tegen poliomyelitis

Het inspuitsbare vaccin bevat geïnactiveerd poliovirus. Het orale vaccin, op basis van levend, verzwakt virus, wordt niet meer gebruikt, maar is nog ter beschikking voor het geval een epidemie zou optreden.

Plaatsbepaling

— De primovaccinatie tegen poliomyelitis gebeurt bij voorkeur met het gecombineerd hexavalent vaccin polio-difterie-tetanus-kinkhoest-Hib-hepatitis B.

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoektermen: "polio" of "basisvaccinatieschema" of "inhaalvaccinatie").

— Voor de vaccins die gratis aan te vragen zijn bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

- Kinderen vóór de leeftijd van 18 maanden (verplicht in België); hervaccinatie wordt aanbevolen op de leeftijd van 6 jaar.
- Reizigers naar risicogebieden.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie 9.1.1.
- Erythemateuze reactie op de inspuitsplaats, met lichte koorts, is mogelijk.

Toediening en posologie

— Het vaccin tegen polio alleen wordt intramusculair of subcutaan gegeven, de gecombineerde vaccins die polio bevatten (zie 9.1.1.2.1.5.) alleen intramusculair.

— Primovaccinatie met het vaccin tegen polio alleen (vanaf de leeftijd van 2 maand): drie doses in totaal; de eerste twee doses met minstens 8 weken interval, de derde dosis minstens 6 maand na de tweede dosis.

— Primovaccinatie met het hexavalent vaccin (vanaf de leeftijd van 2 maand): vier doses in totaal; de eerste drie doses met tussenperiodes van één maand, de vierde dosis ongeveer

12 maand na de derde (op de leeftijd van 15 maand).

— Hervaccinatie op de leeftijd van 5 à 6 jaar: één dosis van het vaccin tegen polio alleen of van een gecombineerd vaccin.

— Vóór een verblijf in risicogebied: één dosis indien ooit volledig werd gevaccineerd (eventueel in combinatie met difterie-tetanus, zie verder Revaxis®), volledig schema indien vroeger niet gebeurd of vaccinatie-status onbekend.

IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

geïnactiveerd poliomyelitisvirus types I, II en III
sputamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml 5,40 €

9.1.1.2. Vaccin tegen mazelen, rubella en bof

Dit gecombineerd vaccin bof-mazelen-rubella bevat levende verzwakte virussen. De afzonderlijke vaccins tegen bof, tegen mazelen en tegen rubella zijn momenteel niet gecommercialiseerd in België.

Plaatsbepaling

— De vaccinatie tegen mazelen heeft als doel de meest frequente, ernstige verwickelingen van mazelen tegen te gaan, zoals encefalitis (1 geval op 1.000) en bacteriële surinfecties (pneumonie) met hoge mortaliteit, vooral in landen waar ondervoeding heerst.

— De vaccinatie tegen rubella heeft als 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.

— De vaccinatie tegen bof heeft als doel mogelijke 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 90% van de gevaccineerde kinderen wordt seroconversie voor de drie virussen verkregen, en de beschermingsduur van het

gecombineerd vaccin is even lang als voor de betrokken vaccins afzonderlijk (voor mazelen bv. is er bij de meesten levenslange bescherming; de bescherming tegen rubella blijft in principe gedurende tenminste 15 jaar bestaan).

– De virussen in het vaccin zijn niet overdraagbaar.

– Vermindering van de circulatie in de gemeenschap van de virussen die bof, mazelen en rubella veroorzaken, kan slechts bekomen worden door een systematische veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan niet worden uitgesloten dat herinfectie optreedt, hetzij door falen van het vaccin, hetzij door vermindering van de immuniteit, en dit op een leeftijd dat deze virale aandoeningen veel ernstiger verlopen.

– Vaccinatie tegen mazelen kan nuttig zijn binnen de 72 uur na contact met een besmet persoon. Nadien hebben alleen immunoglobulinen nog een effect (zie 9.1.2.1.), maar ze moeten binnen de zes dagen na het contact worden toegediend; in dat geval zal de inenting 3 maanden uitgesteld worden.

– Vaccinatie na contact met het natuurlijke bofvirus beschermt niet meer.

– Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik “Adviezen en Aanbevelingen” (zoektermen: “bof” of “mazelen” of “rubella” of “basisvaccinatieschema” of “inhalvaccinatie”).

– Voor de vaccins die gratis aan te vragen zijn bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

– Kinderen: volgens de vaccinatiekalender.

– Vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben en bij wie de vaccinatie tegen rubella niet op de kinderleeftijd werd uitgevoerd; de anamnese van een mogelijk vroeger doorgemaakte rubella volstaat zeker niet. De inenting is zeker aanbevolen bij vrouwen die veel in contact komen met kinderen of zieken en, onmiddellijk na de bevalling, bij vrouwen die geen antilichamen bezitten.

– Jonge volwassen mannen die geen antilichamen tegen bof hebben.

– Personen die niet gevaccineerd zijn tegen mazelen en in contact komen met een besmet persoon (vaccinatie binnen de 72 uur kan gedeeltelijk bescherming bieden).

Contra-indicaties

– Zie 9.1.1.

– **Zwangerschap of mogelijke zwangerschap binnen de 4 weken na de inenting (in verband met rubella) (zie rubriek “Zwangerschap”).**

– Actieve niet-behandelde tuberculose.

– Immuundeficiëntie bij volwassenen (behalve asymptomatische HIV-dragers).

Ongewenste effecten

– Zie 9.1.1.

– Koorts, zelden hoge koorts, exantheem en/of gewrichtspijn, tussen de 6^{de} en 12^{de} dag na vaccinatie (vaccin tegen mazelen).

– Matige koorts, adenopathie en exantheem: zelden en meestal goed-aardig (vaccin tegen rubella).

– Trombocytopenie en purpura: zeer zelden (vaccins tegen mazelen en rubella).

– Postvaccinale encefalitis met een frequentie van één per miljoen (vaccin tegen mazelen)

– Voorbijgaande arthralgieën, vooral bij personen ouder dan 18 jaar (vaccin tegen rubella).

– Zwakker uitvallen of zelfs negatieveren van tuberculinetesten gedurende de zes weken volgend op de inenting (vaccin tegen mazelen).

– Benigne meningitis: zelden (vaccin tegen bof).

Zwangerschap

– **Zwangerschap of mogelijke zwangerschap binnen de 4 weken na de inenting (in verband met rubellacomponent) wordt aanzien als een contra-indicatie. Er zijn evenwel nooit problemen beschreven na accidentele vaccinatie tijdens de zwangerschap.**

Bijzondere voorzorgen

- Zie 9.1.1.
- Bij kinderen die reeds koortsstijpen hebben gehad, dient men na toedienen van het vaccin zeker attent te zijn voor het laattijdig optreden van koorts (vaccin tegen mazelen).

Interacties

- Zie 9.1.1.

Toediening en posologie

- Het vaccin moet subcutaan worden toegediend.
- Primovaccinatie: op de leeftijd van 12 maand (of later indien niet uitgevoerd) één dosis; het vaccin kan op hetzelfde ogenblik als het vaccin tegen pneumokokken worden toegediend.
- Hervaccinatie op de leeftijd van 10 à 13 jaar: één dosis.
- In geval van een mazelenepidemie kunnen kinderen tussen 6 en 12 maanden die in een gemeenschap leven of een verhoogd risico lopen van besmetting en/of complicaties (bv. reis in de tropen, mucoviscidose, cardiale aandoeningen) ingeënt worden. In dat geval moet rond de leeftijd van 12 maand een nieuwe inenting gebeuren (minstens 2 maand na toediening van de eerste dosis).
- Bij volwassenen (ouder dan 18 jaar) die nooit werden gevaccineerd volstaat één dosis.

M.M.R. VAX (Sanofi Pasteur MSD)

- verzwakt bofvirus
(kweek op cellen van kippenembryo's)
- verzwakt mazelenvirus
(kweek op cellen van kippenembryo's)
- verzwakt rubellavirus
(kweek op humane cellen)
- sputamp. s.c. 1 dosis + 0,7 ml solv.
(bevat neomycine)

PRIORIX (GSK)

- verzwakt bofvirus
(kweek op cellen van kippenembryo's)
- verzwakt mazelenvirus
(kweek op cellen van kippenembryo's)
- verzwakt rubellavirus
(kweek op humane cellen)
- sputamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv.
RV b O 24,29 €
(bevat neomycine)

9.1.1.3. Vaccin tegen influenza

Het vaccin tegen influenza bevat de twee membraan glycoproteïnen van influenza A en influenza B virussen: hemagglutinine (H) en neuraminidase (N). Men duidt de stammen aan door een code die de antigene eigenschappen van de eiwitten, hun geografische oorsprong en de isoleringsdatum aangeeft.

Bij de mens bestaan voor influenza A drie belangrijke subtypen van H-antigeen (H₁ tot H₃) en twee subtypen van N-antigeen (N₁ en N₂). De wijzigingen van de H- en/of N-antigenen zijn radicaal (shift) of, meer frequent, mineur (drift).

De samenstelling van de vaccins wordt regelmatig aangepast volgens de voorschriften van de Wereldgezondheidsorganisatie. Elk jaar verschijnt in de Folia Pharmacotherapeutica van augustus de lijst van de vaccins, aangepast aan het winterseizoen.

Het RIZIV voorziet terugbetaling voor de risicogroepen die werden gedefinieerd door de Hoge Gezondheidsraad (zie rubriek "Indicaties"). Om terugbetaling te kunnen verkrijgen moet op het voorschrift "derdebetalersregeling van toepassing" worden geschreven.

Artsen kunnen het vaccin tegen influenza op stofnaam voorschrijven: op het voorschrift dient "influenzavaccin" te worden geschreven in plaats van een specialiteitsnaam.

Gezien de steeds toenemende vrees voor een mogelijke influenzapandemie worden wereldwijd maatregelen uitgewerkt om een eventuele influenzapandemie te voorkómen of te bestrijden [zie Folia december 2005].

Plaatsbepaling

- Influenzavaccinatie heeft een bezwene gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit.
- De beschikbaarheid van de antivirale middelen zanamivir en oselta-

mivir (zie 8.4.2.) mag niet leiden tot verwaarlozen van de vaccinatie.

— Men raadt jaarlijkse inenting aan bij risicopersonen.

— Voor adviezen Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik “Adviezen en Aanbevelingen” (zoekterm: “influenza”).

Indicaties

— De Hoge Gezondheidsraad heeft de risicogroepen gedefinieerd, en dit in volgorde van prioriteit voor het geval er zich een schaarste aan influenzavaccins voordoet. Het gaat om volgende groepen.

- Groep 1: personen ouder dan 65 jaar, personen die in een instelling verblijven, personen met chronische long-, lever- of nieraandoeningen, hartpatiënten, patiënten met metabole aandoeningen, patiënten met immuunepressie, kinderen tussen 6 maand en 18 jaar die een langdurige aspirinetherapie ondergaan.

- Groep 2: alle personen werkzaam in de gezondheidssector die in rechtstreeks contact komen met personen van groep 1.

- Groep 3: zwangere vrouwen die in het tweede of derde zwangerschapstrimester zijn op het ogenblik van de vaccinatie.

- Groep 4: alle personen tussen 50 en 64 jaar.

- Groep 5: personen die beroepshalve in nauw contact komen met geogelte en varkens.

Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.1.

— Lokale induratie en roodheid.

— Soms koorts, hoofdpijn, myalgieën.

— Allergische reacties zoals urticaria, huideruptions.

Toediening en posologie

— Het vaccin wordt in principe toegediend vóór de epidemische periode (dus in oktober of november), subcutaan of intramusculair.

— Alleen bij kinderen van 6 maand tot en met 7 jaar oud die nooit tevoren

werden gevaccineerd en bij wie vaccinatie gewenst is (zie rubriek “Indicaties”), worden twee inspuitingen, met een interval van minstens één maand, aanbevolen (tweede dosis bij voorkeur vóór december). Kinderen van 6 maand tot en met 3 jaar oud krijgen per injectie een halve dosis toegediend.

— Bij kinderen jonger dan 6 maand is vaccinatie tegen influenza niet aangegeven gezien het gering immuunantwoord.

Vaccins winter 2006-2007

Zie Folia augustus 2007 voor de vaccins winter 2007-2008.

α-RIX (GSK)

gesplitste geïnactiveerde virussen
(cultuur op cellen van kippenembryo's)
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ cs! 10,84 €

(split)
(bevat thiomersal en gentamicine)

INFLUVAC S (Solvay)

oppervlakte-antigenen
(op basis van virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's)
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ cs! 10,62 €

(subunit)
(bevat gentamicine)

VAXIGRIP (Sanofi Pasteur MSD)

gesplitste geïnactiveerde virussen
(cultuur op cellen van kippenembryo's)
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ cs! 10,38 €

(split)
(bevat neomycine)

9.1.1.4. Vaccin tegen hepatitis A

Het vaccin tegen hepatitis A bevat geïnactiveerd virus.

Het vaccin tegen hepatitis A wordt door het fonds voor Beroepsziekten terugbetaald aan personen die in contact komen met water bezoedeld met feces (bv. rioolwerkers).

Plaatsbepaling

— De immuniteit na toediening van de twee doses zou minstens 25 jaar aanhouden, waarschijnlijk zelfs levenslang.

— Gezien specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis A op dit ogenblik

in België niet beschikbaar zijn, wordt bij niet-gevaccineerden bij recent contact of juist voor vertrek naar een risicogebied toch vaccinatie voorgesteld: het vaccin wekt zeer vlug antistoffen op, en de incubatietijd van hepatitis A is vrij lang (2 tot 7 weken, gemiddeld 4 weken).

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik “Adviezen en Aanbevelingen” (zoekterm: “hepatitis A”).

Indicaties

— Hoog besmettingsrisico, bv. bij beroepsgroepen in contact met afvalwater en feces, kinderen in gemeenschappen met hoog risico van hepatitis A, homoseksuelen, toxicomanen, hemofiliepatiënten.

— Voorafbestaand leverlijden (wegens het risico van fulminante hepatitis).

— Contact met een hepatitis A-patiënt.

— Verblijven (ongeacht de reisduur) in streken waar hepatitis A endemisch is (zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap5.pdf).

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.

Toediening en posologie

— Twee inspuitingen, met een interval van 6 à 12 maanden.

— Voor reizigers wordt de eerste injectie in principe gegeven minstens twee weken vóór het vertrek, maar vaccinatie juist vóór vertrek blijft zinvol, met nadien afwerken van het schema.

— In geval van contact met een hepatitis A-patiënt dient binnen de week gevaccineerd te worden.

EPAXAL (Docpharma)

geïnactiveerd hepatitis A-virus
(cultuur op humane cellen)
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 24 IE/0,5 ml R/ 39,58 €
(kan gebruikt worden vanaf de leeftijd van 2 jaar)

HAVRIX (GSK)

geïnactiveerd hepatitis A-virus
(cultuur op humane cellen)
spuitamp. i.m.
1 x 1.440 E.Elisa/1 ml R/ 45,66 €
spuitamp. i.m. Junior
1 x 720 E.Elisa/0,5 ml R/ 30,04 €
(bevatten aluminium; het pediatrisch vaccin “Junior” kan gebruikt worden vanaf de leeftijd van 2 jaar - bij hoog risico eventueel vanaf de leeftijd van 1 jaar - tot en met de leeftijd van 15 jaar)

9.1.1.5. Vaccin tegen hepatitis B

Dit vaccin bevat biogenetisch bekomen HBs-antigenen.

Het vaccin wordt terugbetaald door het RIZIV voor bepaalde leeftijdscategorieën. Het wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen.

Plaatsbepaling

— Gezien de morbiditeit en mortaliteit door hepatitis B wordt systematische vaccinatie aangeraden bij zuigelingen en adolescenten.

— Voor de basisvaccinatie wordt bij voorkeur het hexavalente vaccin gebruikt.

— Men neemt aan dat er een levenslange bescherming is tegen ziekte en chronisch dragerschap indien een antistofantwoord van minstens 10 IE/l werd bekomen. Op dit ogenblik wordt bij zuigelingen en adolescenten die correct werden gevaccineerd dan ook geen rappel voorgesteld. Systematische controle van de antilichaamtiter in de bevolking wordt niet aanbevolen.

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik “Adviezen en Aanbevelingen” (zoektermen: “hepatitis B” of “basisvaccinatieschema” of “inhaalvaccinatie”).

— Voor de vaccins die gratis aan te vragen zijn bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

— Kinderen en adolescenten (volgens vaccinatiekalender, bij voorkeur met het hexavalente vaccin).

— Personen die noch HBs-antigenen noch anti-HBs-antilichamen bezitten, en seksueel risicogedrag vertonen of contact kunnen hebben met het virus:

artsen, tandartsen, verplegend personeel, personeel van laboratoria voor medische analyse, niet-immune partners van dragers van het HBs-antigen, neonati waarvan de moeder chronisch draagster is van het HBs-antigen, homoseksuelen, toxicomanen, bij nierinsufficiëntie, bij nood voor frequente transfusie, bij reizen in risicogebieden.

— Patiënten met HIV-infectie en eventueel, in functie van het CD4-aantal, patiënten met AIDS.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Lokale reacties (frequent).
- Algemene symptomen, zoals koorts (zelden).

Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie 9.1.1.
- Bij vaccinatie van pasgeborenen van een HBs-antigen-positieve moeder, of van niet-immune personen na recent contact, zal men op een andere plaats antihepatitis-B-immunoglobulinen toedienen, in afwachting van het immuunantwoord op het vaccin.

Toediening en posologie

— De vaccinatie gebeurt intramusculair, in de musculus deltoideus.

— Twee schema's, met vergelijkbare immunologische resultaten, worden voorgesteld.

- Schema 0-1-6: twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een rappel na 6 maanden.

- Schema 0-1-2-12: drie injecties met telkens een interval van één maand, gevolgd door een rappel na één jaar; dit schema wordt voor het monovalente vaccin meer en meer verlaten.

— Voor de primovaccinatie van zuigelingen wordt het hexavalente vaccin gebruikt: de eerste drie doses worden toegediend op de leeftijd van 2, 3 en 4 maand, en de vierde dosis op de leeftijd van 15 maand.

— Bij pasgeborenen van een HBs-antigen-positieve moeder wordt binnen de 12 uur na de geboorte een dosis van het vaccin toegediend alsook een dosis hepatitis B-immunoglobulinen. Vervolgens wordt op de

leeftijd van 2 maand het klassieke schema van de primovaccinatie van zuigelingen gestart (zie ook www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen", zoekterm: "hepatitis B").

— Bij volwassenen wordt, afhankelijk van de specialiteit, 10 of 20 µg HBs-antigen per dosis toegediend.

— Het pediatrisch vaccin ("Junior") met, afhankelijk van de specialiteit, 5 of 10 µg HBs-antigen per toediening, kan, onafhankelijk van het lichaamsgewicht, gebruikt worden tot en met de leeftijd van 15 jaar.

— Bij patiënten onder hemodialyse gebruikt men hogere doses HBs-antigen (40 µg per toediening) of gebruikt men het vaccin Fendrix®.

— Voor het vaccin voor gebruik bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (Fendrix®) is het voorgestelde schema 0-1-2-6: drie injecties met telkens een interval van één maand, gevolgd door een rappel na 6 maand.

ENGERIX-B (GSK)

HBs Ag (biogenetisch)		
sputamp. i.m.		
1 x 20 µg/1 ml	R/ b! ○	28,98 €
sputamp. i.m. Junior		
1 x 10 µg/0,5 ml	R/ b! ○	17,42 €
(bevatten aluminium)		

FENDRIX (GSK)

HBs Ag (biogenetisch)		
sputamp. i.m.		
1 x 20 µg/0,5 ml	R/ b! ○	55,68 €
(bevat aluminium)		
(voor gebruik vanaf de leeftijd van 15 jaar bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie)		

HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

HBs Ag (biogenetisch)		
flacon i.m.		
1 x 10 µg/1 ml	R/ b! ○	26,54 €
1 x 40 µg/1 ml	R/ b! ○	69,79 €
flacon i.m. Junior		
1 x 5 µg/0,5 ml		
(bevatten aluminium)		

9.1.1.6. Vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B

Het vaccin wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen.

Plaatsbepaling

— Dit vaccin heeft zin bij personen met risico van blootstelling aan zowel hepatitis A- als hepatitis B-virus (o.a. bepaalde beroepsgroepen, sommige reizigers).

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1., 9.1.1.1.4. (Vaccin tegen hepatitis A) en 9.1.1.1.5. (Vaccin tegen hepatitis B).

Toediening en posologie

— Schema 0-1-6: twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een derde dosis na 6 maanden.
— Bij kinderen van 1 tot en met 15 jaar wordt het pediatrische vaccin gebruikt.

TWINRIX (GSK)

geïnactiveerd hepatitis A-virus (kweek op humane cellen) 720 E.Elisa HBs Ag (biogenetisch) 20 µg/1 ml spuitamp. i.m.		
1 x 1 ml	R/	47,20 €
spuitamp. i.m. Paediatric		
1 x 0,5 ml	R/	31,44 €
(bevatten aluminium, thiomersal en neomycine)		

9.1.1.7. Vaccin tegen rabiës

Het vaccin bevat geïnactiveerd virus.

Plaatsbepaling

— In geval van contact met een (mogelijk) besmet dier (vleermuisen zijn bijna steeds drager en dus mogelijk besmettelijk) moet men zich onmiddellijk wenden tot het Instituut Pasteur (www.pasteur.be, zie "Nuttige adressen" in *Inleiding*) voor de te treffen maatregelen omtrent toediening van immunoglobulinen en/of vaccin, en voor het verkrijgen van het vaccin. Eens symptomatisch (incubatietijd gemiddeld 8 weken) is de ziekte steeds dodelijk.

— Snelle en zorgvuldige wondhygiëne blijft essentieel.

— Zie ook www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/nrabi.pdf en www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoekterm: "rabiës").

Indicaties

— Verdachte beet of krabletsel, vooral in risicogebied (India...).

— Reizigers naar afgelegen gebieden, ter preventie (zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap5.pdf).

— Mensen die door hun beroep blootgesteld worden aan het virus.

Toediening en posologie

— Er zijn verschillende schema's volgens de omstandigheden (curatief, preventief).

9.1.1.8. Vaccin tegen varicella

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

Plaatsbepaling

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoekterm: "varicella").

Indicaties

— Personen (vanaf de leeftijd van 1 jaar) bij wie na contact met het varicella-zostervirus een ernstig verloopende infectie zou kunnen optreden (bv. vóór een geplande immunosuppressieve behandeling).

— Gezondheidswerkers die frequent in contact komen met immuungedeprimeerden.

— Vaccinatie tegen varicella kan nuttig zijn binnen de 3 dagen na contact met een besmet persoon.

Contra-indicaties

— Zie 9.1.1.

— **Zwangerschap of mogelijke zwangerschap binnen de 12 weken na de inenting (zie rubriek "Zwangerschap").**

— Ernstige leukopenie, hypogammaglobulinemie en immuundepressie.

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.1.

— Papulo-vesiculaire erupties.

— Algemene verschijnselen (zelden).

Zwangerschap

— Zie 9.1.1.

— **Zwangerschap of mogelijke zwangerschap binnen de 12 weken na de inenting wordt aanzien als een contra-indicatie. Er zijn evenwel nooit problemen beschreven na accidentele vaccinatie tijdens de zwangerschap.**

Interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie 9.1.1.
- Bij adolescenten en volwassenen wordt serologische controle van de antistoffen aanbevolen vooraleer tot vaccinatie over te gaan.
- Best geen salicylaten in de eerste weken na vaccinatie (gezien de theoretische mogelijkheid van Reye-syndroom).

Toediening en posologie

- De humorale immuniteit en klinische protectie persisteren minstens enkele tientallen jaren, maar er is geen zekerheid voor de langere termijn. Er is gesuggereerd dat 2 inspuitingen met 1 à 3 maand interval noodzakelijk zijn voor elke leeftijd.

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

verzwakt virus van varicella
(kweek op humane cellen)
flacon s.c.
1 dosis + 0,7 ml spuit solv. R/ 52,52 €
(bevat neomycine)

VARILRIX (GSK)

verzwakt virus van varicella
(kweek op humane cellen)
spuitamp. s.c.
1 dosis + 0,5 ml solv. R/ b! o 50,09 €
(bevat neomycine)

9.1.1.9. Vaccin tegen rotavirus

Het gaat om een monovalent vaccin op basis van levende verzwakte virussen van de meest frequente rotavirus-stam bij de mens.

Plaatsbepaling

- De juiste plaats van vaccinatie tegen rotavirus in landen zoals het onze waar mortaliteit door dit virus laag is, is niet duidelijk [zie *Folia juli 2006 en februari 2007*].
- De Hoge Gezondheidsraad heeft de vaccinatie tegen rotavirus sedert 2007 opgenomen in het basisvaccinatieschema.
- Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSG_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoektermen: "rotavirus" of "basisvaccinatieschema").

Indicaties

- Preventie van gastro-enteritis door rotavirus bij kinderen vanaf de leeftijd van 6 weken tot en met de leeftijd van 6 maand.

Contra-indicaties

- Zie 9.1.1.
- Antecedenten van intestinale invaginatie.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Systemische reacties (prikkelbaarheid, koorts).
- Gastro-intestinale stoornissen (bv. gebrek aan eetlust, braken, diarree).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 9.1.1.
- De vaccinatie wordt bij voorkeur uitgesteld wanneer het kind diarree heeft of moet braken. Eventueel kan bij onmiddellijke regurgitatie een nieuwe dosis worden gegeven.
- De vaccinatie moet beëindigd zijn vóór de leeftijd van 6 maand. Inderdaad was met een ander vaccin tegen rotavirus (dat nergens meer beschikbaar is en in België nooit werd ge-commercialiseerd) een risico van intestinale invaginatie, in het bijzonder bij vaccinatie na de leeftijd van 6 maand, vastgesteld. Met het hier voorgestelde vaccin zijn er geen gegevens over een eventueel risico van intestinale invaginatie bij vaccinatie na de leeftijd van 6 maand.

Toediening en posologie

- De vaccinatie bestaat uit twee doses die oraal worden gegeven met een interval van minstens 4 weken.
- In het basisvaccinatieschema is de vaccinatie voorzien op de leeftijd van 2 en 3 maand, op hetzelfde moment als de vaccinatie tegen polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Haemophilus influenzae type b en hepatitis B (eerste en tweede dosis) en pneumokokken (eerste dosis).

ROTARIX (GSK)

verzwakt rotavirus (kweek op cellen van apen)
flacon (oraal)
1 dosis + 1 ml spuit solv. R/ b! o 77,40 €

9.1.1.10. Vaccin tegen humaan papillomavirus

Dit recombinant vaccin bestaat uit de L1-eiwitten van het humane papillomavirus (HPV) types 6,11,16 en 18.

Plaatsbepaling

- De plaats van dit vaccin is op dit ogenblik niet duidelijk.
- Infectie met HPV types 16 en 18 kan leiden tot baarmoederhalskanker: deze types zijn verantwoordelijk voor ongeveer 70% van de gevallen [zie *Folia augustus 2006*].
- Infectie met HPV types 6 en 11 kan leiden tot genitale wratten: deze types zijn verantwoordelijk voor ongeveer 90% van de gevallen.
- Het vaccin biedt vanzelfsprekend geen bescherming tegen HPV types niet aanwezig in het vaccin.
- Het vaccin is aanvaard voor gebruik bij meisjes vanaf de leeftijd van 9 jaar. Om maximale bescherming van het vaccin te bekomen, dienen meisjes gevaccineerd te worden vooraleer ze seksueel actief zijn. Indien bij vrouwen die reeds seksueel actief zijn, reeds infectie is opgetreden met één of meerdere van de types waartegen het vaccin beschermt, beïnvloedt het vaccin de evolutie van de infectie met deze types niet.
- Regelmatige cervixscreening (cervixuitstrijkje) blijft ook na vaccinatie noodzakelijk [zie "Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening" (*Huisarts Nu* 2002;31:275-295), via www.domusmedica.be].

— De kostprijs van het vaccin is hoog, en het vaccin wordt momenteel niet terugbetaald.

— Met de huidige gegevens weet men dat er een beschermend effect bestaat tot 4,5 jaar na vaccinatie; er zijn nog geen gegevens op langere termijn.

Indicaties

- Dit vaccin is geregistreerd voor
 - de preventie van hooggradige dysplasie van de baarmoederhals en de vulva, en van baarmoederhalskanker;
 - de preventie van externe genitale wratten.

Zwangerschap

— Gezien het gebrek aan ervaring, wordt vaccinatie tijdens de zwangerschap best vermeden.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Koorts.
- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.

Toediening en posologie

- De vaccinatie bestaat uit 3 intramusculaire injecties: de tweede injectie 2 maand na de eerste, de derde injectie 4 maand na de tweede (schema 0-2-6).
- Of latere boosterinjecties nodig zijn, is momenteel niet bekend.

GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)

L1-eiwitten van humaan papillomavirus types 6, 11, 16, 18 (biogenetisch)
 spuitamp. i.m.
 1 x 0,5 ml R/ 137,40 €
 (bevat aluminium)

9.1.1.11. Vaccin tegen gele koorts

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

Plaatsbepaling

- De vaccinatie is slechts aangewezen bij reizen naar streken in Afrika en tropisch Zuid-Amerika waar gele koorts endemisch is (zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap5.pdf).
- De bescherming duurt minimum 10 jaar.
- Deze inenting gebeurt door artsen verbonden aan de door de WGO erkende centra (zie www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/NADRVACC.htm); voor informatie kan men zich ook richten tot het Instituut voor Tropische Geneeskunde, zie "Nuttige adressen" in *Inleiding*).

Contra-indicaties

- Zie 9.1.1.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Bij 10 tot 30% van de gevaccineerden ontstaat een griepachtig

beeld (myalgieën, soms met lichte koorts en hoofdpijn) 5 à 10 dagen na de inenting. Allergische reacties zijn zeer zeldzaam.

— De laatste jaren werden na vaccinatie zeer uitzonderlijk levensbedreigende ongewenste effecten gerapporteerd, met symptomen gelijkend op deze van gele koorts; deze ongewenste effecten werden uitsluitend gezien bij een eerste vaccinatie, en iets frequenter bij personen ouder dan 65 jaar.

Zwangerschap

— **Zwangerschap wordt aanzien als een contra-indicatie (zie 9.1.1.).**

Interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.

Toediening en posologie

— Eén subcutane inspuiting.
— Kinderen kunnen worden gevaccineerd vanaf de leeftijd van één jaar, uitzonderlijk vanaf 6 maand.

STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)

verzwakt gele koorts virus
(kweek op cellen van kippenembryo's)
amp. s.c.
1 dosis + 0,5 ml spuit solv.

9.1.1.12. Vaccin tegen tekenencefalitis

Plaatsbepaling

— Het flavivirus verantwoordelijk voor tekenencefalitis (*tick-borne encephalitis* of TBE, synoniem *Frühsummer Meningo-Enzephalitis*) wordt overgedragen door teken.

— Vaccinatie tegen tekenencefalitis is aangewezen bij een reis naar gebieden met een hoog risico, vooral verblijf in de natuur in Centraal-Europa (vooral Oostenrijk) 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* [zie ook *Folia mei 2002, mei 2003 en mei 2004*]. Er bestaat geen vaccin tegen de *Borrelia* die in Europa endemisch is.

— Zie ook www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/nteken.pdf

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.

— Het vaccin mag niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 3 jaar.

Toediening en posologie

— De vaccinatie bestaat uit drie inspuitingen: de tweede 1 à 3 maand na de eerste, de derde na 9 à 12 maand; twee weken na de tweede toediening is er meer dan 90% bescherming. Er bestaat ook een versneld schema.

— Bij kinderen tussen 3 en 16 jaar oud dient de helft van de volwassen dosis te worden toegediend.

— Over de noodzaak van latere rap-pels bestaat geen duidelijkheid.

FSME IMMUN (Baxter)

geïnactiveerde virussen (kweek op cellen van kippenembryo's)			
sputamp. Junior i.m.			
1 x 0,25 ml	R/		29,64 €
sputamp. i.m.			
1 x 0,5 ml	R/		34,51 €
(bevatten gentamicine, neomycine en aluminium)			

9.1.1.13. Vaccin tegen Japanse encefalitis

Het flavivirus verantwoordelijk voor *Japanse encefalitis* wordt overgedragen door bepaalde muggen. Er is in België geen vaccin tegen Japanse encefalitis gecommmercialiseerd. De indicatie voor vaccinatie is zeer beperkt. Het vaccin kan bekomen worden bij centra voor vaccinatie tegen gele koorts (zie www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/NADRVACC.htm).

Zie ook www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/njapenc.pdf

9.1.1.2. Antibacteriële vaccins

9.1.1.2.1. Vaccins tegen tetanus, difterie, kinkhoest en Hib-infecties

De vaccins tegen tetanus, difterie, kinkhoest en Hib-infecties worden apart besproken, ook wanneer ze niet

als monovalent vaccin beschikbaar zijn. Op het einde worden de polyvalente vaccins vermeld.

9.1.1.2.1.1. Vaccin tegen tetanus

Het vaccin tegen tetanus bevat geïnactiveerd tetanus-anatoxine. Het vaccin is enkel in associatie beschikbaar.

Plaatsbepaling

— Vaccinatie tegen tetanus is aangegeven bij de hele bevolking.

— Volgende aanbevelingen inzake immunisatie tegen tetanus gelden in geval van een verwonding.

- Bij een correct geïmmuniseerd persoon.

— In geval van een oppervlakkige schone wonde zal een nieuwe inspuiting slechts toegediend worden indien de vorige dateert van meer dan 10 jaar geleden; wanneer de vorige inspuiting meer dan 20 jaar geleden is, zullen twee inspuitingen met 6 maand tussentijd gegeven worden.

— In geval van een wonde met hoog risico van tetanus (kneus- of verbrijzelingswonden, bijtwonden, prikwonden door houtsplinters of doornen, wonden bevuild met aarde of dierlijke uitwerpselen, wonden die meer dan 6 uur werden verwaarloosd) zal één inspuiting toegediend worden indien de laatste inenting dateert van meer dan 5 jaar geleden. Indien de laatste inenting dateert van meer dan 10 jaar geleden zullen naast het vaccin, specifieke immunoglobulinen toegediend worden (op een afzonderlijke inspuitingsplaats). Wanneer de laatste inspuiting meer dan 20 jaar geleden is, zullen, naast de specifieke immunoglobulinen, twee inspuitingen van het vaccin met 6 maand tussentijd, toegediend worden.

- Bij iemand die nooit of nooit volledig werd geïmmuniseerd, of wanneer de immuniteit niet bekend is.

— In geval van een oppervlakkige schone wonde zal men een volledige primovaccinatie uitvoeren of zal men het vaccinatieschema afwerken.

— In geval van een wonde met hoog risico van tetanus (cfr. supra)

zal men, naast het uitvoeren van een volledige primovaccinatie of het afwerken van het vaccinatieschema, ook specifieke immunoglobulinen toedienen.

— Voor adviezen Hoge Gezondheidsraad (volwassenen; kinderen), zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoektermen: "tetanus" of "basisvaccinatieschema" of "inhaalvaccinatie").

— Voor de vaccins die gratis aan te vragen zijn bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

— Vaccinatie van zuigelingen, volgens de basisvaccinatiekalender (bij voorkeur met het hexavalente vaccin).
— Algemene preventie van tetanus.

Contra-indicaties

— Zie 9.1.1.
— Veralgemeende reactie op een vroegere injectie.

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.1.
— Lokale reacties zoals roodheid, pijn en zwelling, en opzetting van de lymfeklieren: vooral bij mensen die reeds meerdere rappels gekregen hebben; frequenter en meer uitgesproken naarmate het interval tussen de rappels kleiner is.

Zwangerschap

— Vaccinatie tegen tetanus (met gebruik van het vaccin tegen difterie-tetanus met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine) mag gebeuren tijdens de zwangerschap in geval van een wonde met risico van tetanus (zie rubriek "Plaatsbepaling").

Interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.

Toediening en posologie

— Primovaccinatie bij zuigelingen (vanaf de leeftijd van twee maand, met een gecombineerd vaccin, bij voorkeur het hexavalente vaccin): 3 inspuitingen met een maand tussentijd; een vierde inspuiting wordt ongeveer 10 maand later toegediend; een rappel is aan te raden op de leeftijd van 6 jaar.

– Primovaccinatie vanaf de leeftijd van 7 jaar: twee inspuitingen met een maand tussentijd, gevolgd door een derde inspuiting één jaar later. Daarbij kan tot de leeftijd van 12 jaar een tetraivalent vaccin tetanos-difterie-kinkhoest (acellulair)-polio gebruikt worden. Nadien moet de vaccinatie gebeuren met het bivalent vaccin tetanus-difterie (met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine).

– Een rappel wordt in principe om de tien jaar toegediend. Indien de basisvaccinatie correct is gebeurd en de laatste vaccinatie minder dan 20 jaar voordien is uitgevoerd, volstaat voor de rappel één dosis. Indien de laatste vaccinatie meer dan 20 jaar geleden werd uitgevoerd, zijn twee injecties met een interval van 6 maanden aanbevolen (de tweede injectie is vooral nodig om een goede bescherming tegen difterie te waarborgen). Bij twijfel over de basisvaccinatie wordt het schema voor primovaccinatie gebruikt. Voor de rappels na de leeftijd van 12 jaar verdient het bivalent vaccin tetanus-difterie (met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine) de voorkeur.

9.1.1.2.1.2. Vaccin tegen difterie

Het vaccin tegen difterie bevat geïnactiveerd difterie-anatoxine. Het vaccin is enkel in associatie beschikbaar.

Plaatsbepaling

– De vaccinatie tegen difterie is doeltreffend en kan epidemieën voorkomen wanneer ze op grote schaal wordt doorgevoerd.

– Voor adviezen Hoge Gezondheidsraad (volwassenen; kinderen), zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik “Adviezen en Aanbevelingen” (zoektermen: “difterie” of “basisvaccinatieschema” of “inhaalvaccinatie”).

– Voor de vaccins die gratis aan te vragen zijn bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

– Vaccinatie van zuigelingen, volgens de basisvaccinatiekalender (bij voorkeur met het hexavalente vaccin).

– Algemene vaccinatie tegen difterie.

Ongewenste effecten

– Zie 9.1.1.

– Bij het jonge kind zijn algemene reacties met het vaccin tegen difterie zeldzaam.

Bijzondere voorzorgen

– **Vanaf de leeftijd van 13 jaar gebruikt men, om het risico van veralgemeende reacties te verminderen, een difterievaccin met gereduceerde hoeveelheid aan difterie-anatoxine (≥ 2 IE difterie-anatoxine in plaats van ≥ 30 IE difterie-anatoxine).**

Toediening en posologie

– Primovaccinatie van zuigelingen: (zie de *basisvaccinatiekalender*, 9.1.1.).

– Een rappel wordt in principe om de 10 jaar toegediend: zie “Vaccins tegen tetanus” 9.1.1.2.1.1.

9.1.1.2.1.3. Vaccin tegen kinkhoest

Enkel het acellulaire vaccin is beschikbaar, in associatie met andere vaccins.

Plaatsbepaling

– Het vaccin tegen kinkhoest (pertussis) geeft slechts tijdelijke immuniteit. Kinkhoest is echter een gevaarlijke aandoening, vooral bij zuigelingen beneden 6 maand. Het verdient daarom de voorkeur de vaccinatie op zeer jonge leeftijd uit te voeren.

– Sedert kort is het mogelijk om volwassenen een herhalingsvaccin tegen kinkhoest toe te dienen. Volwassenen maken meestal asymptomatische of weinig symptomatische kinkhoest door. Zij vormen evenwel een belangrijke bron van infectie met Bordetella pertussis bij kinderen die (nog) niet volledig werden gevaccineerd.

– Voor adviezen Hoge Gezondheidsraad (volwassenen; kinderen), zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik “Adviezen en aanbevelingen” (zoektermen: “kinkhoest” of “basisvaccinatieschema” of “inhaalvaccinatie”).

— Voor de vaccins die gratis aan te vragen zijn bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

— Vaccinatie van zuigelingen, volgens de basisvaccinatiekalender (bij voorkeur met het hexavalente vaccin).
— Vaccinatie van volwassenen die veel in contact komen met zuigelingen. De Hoge Gezondheidsraad raadt vaccinatie ook aan bij adolescenten en volwassenen die tijdens hun kinderjaren geen volledige kinkhoestvaccinatie hebben gekregen.

Contra-indicaties

— Evolutieve neurologische afwijkingen.

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.1.
— Prikkelbaarheid.
— Convulsies en hypotone hyporesponsieve episodes.

Interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.
— Voor vaccinatie van volwassenen dient een vaccin gebruikt te worden met gereduceerde hoeveelheid Bordetella pertussis-antigenen.
— Voorzichtigheid is geboden indien bij een vroegere vaccinatie tegen kinkhoest ernstige hyperthermie, verandering van bewustzijn of convulsies zijn opgetreden.

Toediening en posologie

— Primovaccinatie van zuigelingen: zie de basisvaccinatiekalender, 9.1.1.
— Rappelvaccinatie van volwassenen: één dosis.

9.1.1.2.1.4. Vaccin tegen Haemophilus influenzae type b

Dit vaccin bevat een capsulair polysaccharide van Haemophilus influenzae type b, geconjugeerd aan een eiwit.

Plaatsbepaling

— Vaccinatie wordt aangeraden voor de preventie van ernstige infecties

door Haemophilus influenzae type b, vooral meningitis en epiglottitis.

— Gezien de ernstige vormen meestal vóór de leeftijd van 18 maand optreden, is vroegtijdige vaccinatie aangewezen. Vaccinatie na de leeftijd van 5 jaar heeft geen zin.

— Het vaccin beschermt niet tegen infecties van de luchtwegen door niet-ingekapselde Haemophilus influenzae.

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoektermen: "Haemophilus" of "basisvaccinatieschema" of "inhaalvaccinatie").

— Voor de vaccins die gratis aan te vragen zijn bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

— Alle zuigelingen, volgens basisvaccinatiekalender (bij voorkeur met het hexavalente vaccin): zie 9.1.1.

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.1.
— Lokale reacties.
— Zelden koorts, huidrupties, prikkelbaarheid, slaperigheid, langdurig huilen.

Bijzondere voorzorgen

— Bescherming treedt, zoals voor elk vaccin, niet onmiddellijk op, en is, zeker bij immuundeficiëntie, niet volledig; daarom dient ook bij een gevaccineerd kind bij vermoeden van ernstige infectie door Haemophilus influenzae, onverwijld een behandeling te worden ingesteld.

Toediening en posologie

— Het vaccin wordt intramusculair toegediend.
— Primovaccinatie bij zuigelingen: zie de basisvaccinatiekalender, 9.1.1.

ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b polysaccharide (geconjugeerd)
spuitamp. i.m.

1 dosis + 0,5 ml solv. R/ b o 18,56 €

9.1.1.2.1.5. Polyvalente vaccins

Plaatsbepaling

— Het hexavalente vaccin is de eerste keuze voor de primovaccinatie van zuigelingen tegen tetanus, difterie, kinkhoest (pertussis), Hib, polio en hepatitis B.

— De vaccins met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine zijn aangewezen voor de primovaccinatie en de rappelinjecties vanaf de leeftijd van 13 jaar.

— Het vaccin met gereduceerde hoeveelheid Bordetella pertussis-antigenen is enkel aangewezen voor gebruik als rappelinjectie (vanaf de leeftijd van 4 jaar).

— Het vaccin tegen tetanus-difterie of het vaccin tegen tetanus-difterie-polio kan gebruikt worden bij zuigelingen bij wie de vaccinatie tegen kinkhoest gecontra-indiceerd is. Deze vaccins bevatten een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine waardoor de bescherming tegen difterie misschien niet volledig is.

— Voor de vaccins die gratis aan te vragen zijn bij gemeenschappen, zie 9.1.1.

Vaccin tegen difterie-tetanus

TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

difterie-anatoxine
tetanus-anatoxine
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml b o 5,32 €
(gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine;
bevat aluminium)

Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest

BOOSTRIX (GSK)

Bordetella pertussis-antigenen (acellulair)
difterie-anatoxine
tetanus-anatoxine
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 21,85 €
(gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine
en Bordetella pertussis-antigenen; bevat aluminium)

Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio

INFANRIX-IPV (GSK)

Bordetella pertussis-antigenen (acellulair)
difterie-anatoxine
geïnactiveerd poliomyelitisvirus types I, II en III
tetanus-anatoxine
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
(bevat aluminium, neomycine en polymyxine B)

TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)

Bordetella pertussis-antigenen (acellulair)
difterie-anatoxine
geïnactiveerd poliomyelitisvirus types I, II en III
tetanus-anatoxine
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 20,72 €
(bevat aluminium, thiomersal, neomycine, polymyxine B en streptomycine)

Vaccin tegen difterie-tetanus-polio

REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)

difterie-anatoxine
geïnactiveerd poliomyelitisvirus types I, II en III
tetanus-anatoxine
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 12,22 €
(gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine;
bevat aluminium, neomycine, polymyxine B en streptomycine; slechts voor rappels vanaf de leeftijd van 6 jaar)

Hexavalent vaccin

INFANRIX HEXA (GSK)

- I. Haemophilus influenzae type b polysaccharide (geconjugeerd)
- II. Bordetella pertussis-antigenen (acellulair)
difterie-anatoxine
geïnactiveerd poliomyelitisvirus types I, II en III
HBs Ag (biogenetisch)
tetanus-anatoxine
flacon i.m. + spuitamp. i.m.
(1 dosis + 0,5 ml) R/ b! o 50,30 €
(bevat aluminium)

9.1.1.2.2. Vaccin tegen meningokokkeninfecties

9.1.1.2.2.1. Vaccin tegen meningokokken serogroep C

Plaatsbepaling

— In België wordt de meerderheid van de gevallen van meningitis door *Neisseria meningitidis* (meningokok) veroorzaakt door meningokokken serogroep B, waartegen geen vaccin bestaat, en door meningokokken serogroep C.

— Het risico van meningokokkeninfectie bestaat op elke leeftijd, maar is het grootst bij kinderen en adolescenten tot ongeveer 19 jaar oud.

— Het monovalente vaccin, bereid door conjugatie van het polysaccharide-antigen van de meningokok C met een dragereiwit, induceert een goede immunrespons, ook bij zeer jonge kinderen.

- De exacte beschermingsduur is nog niet bekend.
- Het vaccinatieschema is afhankelijk van de leeftijd.
- Voor advies Hoge Gezondheidsraad (volwassenen; kinderen), zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoektermen: "meningokok" of "basisvaccinatieschema" of "inhaalvaccinatie").
- Voor de vaccins die gratis aan te vragen zijn bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

- Kinderen, volgens de basisvaccinatiekalender: zie 9.1.1.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Hoofdpijn, myalgie, huidrupties en meningisme.

Bijzondere voorzorgen

- De vaccinatie bij kinderen jonger dan 1 jaar is moeilijk te implementeren gezien de noodzaak van 2 of 3 toedieningen, en gezien de onzekerheid over mogelijke interacties met andere vaccins.
- Ook bij een gevaccineerd persoon dienen, in geval van nauw contact met een patiënt met meningokokkeninfectie, de aanbevelingen inzake antibioticaprofylaxis te worden gevolgd [zie ook *Folia mei 2000 en april 2002*].

Toediening en posologie

- Vaccinatie op de leeftijd van 15 maand is opgenomen in het basisvaccinatieschema, op hetzelfde ogenblik als de rappelinjectie tegen polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Haemophilus influenzae type b en hepatitis B, maar op een andere plaats.
- Het vaccin wordt intramusculair toegediend.
- Bij kinderen vanaf de leeftijd van 1 jaar volstaat één dosis.
- Bij kinderen van 2 maand tot 1 jaar worden, afhankelijk van de specialiteit, ofwel twee doses met minstens 2 maand interval (Neisvac-C®), ofwel drie doses met telkens 1 maand interval (Meningitec®, Menjugate®) aanbevolen; een herhalingsdosis na

de leeftijd van 1 jaar wordt aanbevolen.

MENINGITEC (Wyeth)

meningokokkenpolysaccharide type C
(geconjugueerd)
flacon i.m.
1 dosis /0,5 ml R/ 35,67 €
(bevat aluminium)

MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)

meningokokkenpolysaccharide type C
(geconjugueerd)
spuitamp. i.m.
1 dosis + 0,5 ml solv.
(bevat aluminium)

NEISVAC-C (Baxter)

meningokokkenpolysaccharide type C
(geconjugueerd)
spuitamp. i.m.
1 dosis /0,5 ml R/ 35,63 €
(bevat aluminium)

9.1.1.2.2.2. Vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y

Plaatsbepaling

- Meningokokkenmeningitis door groep A is in de gordel ten zuiden van de Sahara hyperendemisch.
- Het vaccin op basis van de capsulaire polysacchariden van meningokokken serogroepen A, C, W en Y geeft slechts een beperkte beschermingsduur (niet langer dan 3 tot 5 jaar), en heeft slechts een beperkt immunogeen vermogen bij personen met immuundeficiëntie en bij jonge kinderen.
- Indien de patiënt eerder een vaccin toegevend kreeg tegen meningokok C alleen, kan het vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y na een interval van tenminste twee weken toegevend worden.
- Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoektermen: "meningokok" of "Mekka").
- Zie ook www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/nmeningo.pdf

Indicaties

- Reizigers die tijdens de meningitisperiode (van eind december tot eind juni) in de landen van de subsaharische meningitis-gordel rondreizen, en er hetzij in nauw contact komen met de plaatselijke bevolking (bv. reizen

met openbaar vervoer), of er gedurende meer dan 4 weken verblijven.

– Mekkagangers.

Ongewenste effecten

– Zie 9.1.1.

– De algemene reacties (rillingen, koorts) zijn gewoonlijk goedaardig.

Toediening en posologie

– De inenting gebeurt eenmalig subcutaan, minstens 10 dagen vóór het vertrek, met hervaccinatie om de 3 jaar.

– Voor zeer jonge kinderen bestaan bijzondere schema's gezien het beperkt immuunantwoord.

MENCEVAX (GSK)

meningokokkenpolysacchariden

type A + C + W + Y

flacon s.c. ACWY

1 dosis + 0,5 ml solv. RV 27,79 €

9.1.1.2.3. Vaccin tegen pneumokokkeninfecties

Er zijn twee vaccins tegen pneumokokkeninfecties beschikbaar: een polysaccharidevaccin tegen 23 types pneumokokken (vanaf de leeftijd van 2 jaar) en een geconjugeerd polysaccharidevaccin tegen 7 types pneumokokken (voor kinderen vanaf de leeftijd van 2 maand).

9.1.1.2.3.1. Vaccin tegen 23 types pneumokokken

Plaatsbepaling

– Bij bejaarden werd in sommige studies met het vaccin tegen 23 types pneumokokken partiële bescherming tegen invasieve pneumokokkeninfecties gezien. Gegevens over de bescherming bij patiënten met onderliggend lijden zijn schaars, en de aanbevelingen inzake vaccinatie zijn vooral gebaseerd op het feit dat morbiditeit en mortaliteit door invasieve pneumokokkeninfecties bij bepaalde risicogroepen hoog is.

– De aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad in verband met

vaccinatie met het vaccin tegen 23 types pneumokokken zijn de volgende.

- Vaccinatie is sterk aanbevolen bij hoogrisicopatiënten, bv. patiënten met splenectomie of functionele asplenie.

- Vaccinatie is aanbevolen bij

- personen ouder dan 65 jaar;

- personen ouder dan 50 jaar met chronisch longlijden, congestief hartfalen of alcoholisme;

- HIV-seropositieve patiënten.

- Vaccinatie is op individuele basis te overwegen bij getransplanteerde patiënten, patiënten met lymfoom, chronische lymfatische leukemie, multipel myeloom, lekkage van hersenvocht, of andere chronische aandoeningen (bv. chronisch nierlijden).

– Gezien de ernst van pneumokokkeninfecties, vooral bij patiënten met splenectomie en bij bejaarden, moet elke infectie waarbij pneumokokken als oorzaak worden vermoed, zonder uitstel adequaat worden behandeld. Dit geldt ook voor gevaccineerde patiënten gezien de bescherming door het vaccin onvolledig en tijdelijk is.

– Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoekterm: "pneumokok").

Indicaties

– Zie rubriek "Plaatsbepaling".

– Hervaccinatie is zeker aanbevolen voor personen zonder (functionerende) milt, en personen met immunodeficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 9.1.1.

– Lokale reacties zoals erytheem, induratie en pijn op de injectieplaats bij ongeveer de helft van de gevaccineerden.

Bijzondere voorzorgen

– Hervaccinatie met het vaccin tegen 23 types pneumokokken mag ten vroegste gebeuren na drie jaar, dit om het risico van hevige en langdurige lokale reacties te beperken; anderszinds wordt aanbevolen om niet langer dan 5 jaar te wachten om een rappel uit te voeren.

Toediening en posologie

— Eén inspuiting, bij voorkeur intramusculair, eventueel subcutaan.

PNEUMO 23 (Sanofi Pasteur MSD)

capsulaire polysacchariden van 23 pneumokkentypes
sputamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ 19,09 €

9.1.1.2.3.2. Vaccin tegen 7 types pneumokokken**Plaatsbepaling**

— Het vaccin is geregistreerd voor volgende indicaties.

- Vaccinatie van kinderen van 2 maand tot 2 jaar oud, ter preventie van invasieve pneumokokkeninfecties (bv. bacteriëmie, meningitis, sepsis); de bescherming tegen middenoorontsteking is minder zeker.
- Vaccinatie van kinderen van 2 tot 5 jaar met hoog risico van invasieve pneumokokkeninfecties.

— Dit vaccin wordt sinds januari 2007 gratis ter beschikking gesteld voor de vaccinatie van kinderen jonger dan 2 jaar.

— Gezien het gering aantal serotypen in het vaccin, zou grootschalige en langdurige toepassing van het vaccin kunnen leiden tot een verschuiving naar serotypen die niet in het vaccin zijn opgenomen.

— Vaccinatie wordt zeker aanbevolen bij kinderen met één van volgende aandoeningen: sikkelcelanemie, functionele of anatomische asplenie, HIV-besmetting, immuundeficiëntie (congenitaal, door immunosuppressieve behandeling of door radiotherapie), nierinsufficiëntie of nefrotisch syndroom, hartziekten, chronische longziekten, diabetes mellitus, lek van cerebrospinaal vocht, en kinderen met cochleaire implantaten.

— Gezien de ernst van pneumokokkeninfecties, vooral bij patiënten met splenectomie, moet elke infectie waarbij pneumokokken als oorzaak worden vermoed, zonder uitstel adequaat worden behandeld. Dit geldt ook voor gevaccineerde patiënten gezien de bescherming door het vaccin niet volledig en slechts tijdelijk is, en niet alle serotypen aanwezig zijn in het vaccin.

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoektermen: "pneumokok" of "basisvaccinatieschema" of "inhaalvaccinatie").

Indicaties

— Zie rubriek "Plaatsbepaling".

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Koorts.

Toediening en posologie

— Kinderen jonger dan 6 maand: één dosis telkens op de leeftijd van 2 maand en 4 maand, en een booster op de leeftijd van 12 maand (de booster kan op hetzelfde ogenblik worden toegediend als het vaccin tegen bof, mazelen en rubella).

— Kinderen jonger dan 10 maand die het basisvaccinatieschema niet volgen: twee doses met 8 weken interval en een rappel met een interval van 6 maanden.

— Kinderen van 10 en 11 maand: twee doses met een interval van 6 maanden.

— Kinderen vanaf 12 maand: één enkele dosis.

— Indien wordt afgeweken van de vaccinatiekalender is het aangeraden de bijsluiters te raadplegen in verband met toediening op hetzelfde ogenblik van andere vaccins.

PREVENAR (Wyeth)

capsulaire polysacchariden van 7 pneumokkentypes (geconjugerd)
sputamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 66,15 €

9.1.1.2.4. Vaccin tegen tuberculose (B.C.G.)

Dit vaccin bevat levende, verzwakte bacteriën.

Op dit ogenblik is het B.C.G.-vaccin niet beschikbaar in België. Men kan de dispensaria van de VRGT (Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezond-

heidszorg en Tuberculosebestrijding; www.vrgt.be/index.htm) of FARES (*Fonds des Affections Respiratoires*; www.fares.be) contacteren. Een apotheker in het bezit van een voorschrift op naam en een artsenverklaring, kan het invoeren.

Plaatsbepaling

— Het vaccin geeft ongeveer 50% bescherming gedurende 10 à 15 jaar.
 — Gezien de relatief kleine kans op besmetting in België, de beperkte bescherming en de ongewenste effecten, zijn de indicaties beperkt. Vaccinatie wordt enkel aanbevolen voor personen die een negatieve intradermoreactie vertonen en die familiaal of professioneel blootgesteld zijn aan tuberculose: sommige gezondheidswerkers, sommige ontwikkelingshulpverleners, kinderen van immigranten die langdurig of frequent naar hun land van herkomst gaan.

— Voor reizigers is het nut van vaccinatie beperkt; de Wereldgezondheidsorganisatie raadt vaccinatie wel aan voor kinderen en jonge volwassenen die langdurig (minstens enkele maanden) in endemisch gebied zullen verblijven (zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap5.pdf).

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik "Adviezen en Aanbevelingen" (zoekterm: "tuberculose").

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Tuberculeuze infectie.
- Acute of chronische infecties.
- Slechte algemene toestand.
- Immundeficiëntie of een behandeling waarbij de immunologische antwoorden gewijzigd worden.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Veralgemeende infectie en osteomyelitis (zeldzaam).
- Huidulcera met trage evolutie en etterige lymfadenitis.

Zwangerschap

— **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

Bijzondere voorzorgen

— Bij een ingeënte persoon heeft de tuberculinetest geen diagnostische waarde, en het valse gevoel van veiligheid kan de diagnose vertragen.

Toediening en posologie

- De toediening gebeurt intradermaal.
- Eenmalige toediening.

Addendum: gezuiverde tuberculine

De activiteit van het gezuiverde tuberculine wordt hier uitgedrukt in tuberculine-eenheden (TE).

TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)

gezuiverde tuberculine			
flacon i.derm.			
1 x 1,5 ml	2 TE/0,1 ml R/		16,44 €
10 x 1,5 ml	2 TE/0,1 ml R/		85,64 €
1 x 5 ml	2 TE/0,1 ml R/		29,79 €
10 x 5 ml	2 TE/0,1 ml R/		175,62 €
1 x 1,5 ml	10 TE/0,1 ml R/		33,29 €
10 x 1,5 ml	10 TE/0,1 ml R/		218,79 €

9.1.1.2.5. Vaccin tegen buiktyfus

Plaatsbepaling

— Niettegenstaande de lage incidentie van deze aandoening en de mogelijkheid tot behandeling blijft vaccinatie aangewezen vóór een verblijf gedurende meer dan 3 weken in een streek waar de ziekte endemisch is (vooral Noord- en Noordwest-Afrika, India en Peru).

— Protectie is aanwezig vanaf de derde week na de vaccinatie, en duurt minstens 3 jaar.

— De bescherming is niet volledig.

— Er zijn twee types vaccin: het inspuibare vaccin bevat antigenen, het orale vaccin bevat levende, verzwaakte bacteriën. Het orale vaccin is momenteel niet beschikbaar.

Indicaties

— Reizigers naar risicogebied, vooral bij langdurig verblijf of verblijf in slechte hygiënische omstandigheden, zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap5.pdf

Contra-indicaties

— Voor het orale vaccin: **zwangeren** en immuungedeprimeerden (zie 9.1.1.).

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.1.
— Lichte gastro-intestinale last, koorts, hoofdpijn, arthralgieën, myalgieën en huidreacties.

Zwangerschap

— **Het orale vaccin is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

Bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.
— Bij intestinale infecties dient de vaccinatie uitgesteld.
— Ook het orale vaccin moet in de koelkast bewaard worden.

Interacties

— Zie 9.1.1.
— Het orale vaccin mag niet samen met proguanil of antibiotica worden ingenomen (liefst één week vóór tot één week na).

Toediening en posologie

— Het inspuitsbare vaccin kan worden toegediend bij volwassenen en bij kinderen ouder dan 2 jaar, intramusculair of subcutaan; één toediening volstaat.
— Het orale vaccin kan toegediend worden vanaf de leeftijd van 5 jaar. Men neemt één capsule op dag 1, 3 en 5, telkens nuchter (dus 3 capsules in totaal).
— Toediening minstens 2 weken vóór vertrek.

TYPHERIX (GSK)

Salmonella typhi gezuiverd polyoside Vi spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml 25 µg/0,5 ml R/ 24,07 €

TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi capsulair polyoside Vi spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ 18,69 €

9.1.1.2.6. Vaccin tegen cholera

Dit vaccin bevat gedode *Vibrio cholerae* serogroep O1 bacteriën en het recombinante cholera-toxine subunit B.

Plaatsbepaling

— Het vaccin, dat oraal moet worden toegediend, biedt bescherming tegen *V. cholerae* serogroep O1, maar deze 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 laag, zelfs in geval van reizen naar gebieden waar een cholera-epidemie heerst (voor de risicogebieden, zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap5.pdf). Preventie van cholera, zoals van reizigersdiarree, gebeurt in de eerste plaats door maatregelen zoals handen wassen vóór het eten, vermijden van bepaalde voedingswaren of dranken en, bij avontuurlijke reizen, ontsmetten van drinkwater; preventie en behandeling van dehydratie is primordiaal.

— De plaats van het vaccin is zeer beperkt, en zal in principe enkel voorgesteld worden voor hulpverleners in vluchtelingenkampen met risico van cholera-epidemie.

— Door de aanwezigheid van het recombinante cholera-toxine subunit B in het vaccin is er een zekere kruisreactiviteit tegen enterotoxigene *E. coli* die het thermolabele enterotoxine produceren. Deze thermolabele enterotoxinen-producerende *E. coli* zijn slechts verantwoordelijk voor een klein percentage van alle gevallen van reizigersdiarree. Dit vaccin heeft dan ook slechts een marginaal, en daarenboven kortdurend effect op reizigersdiarree, en het heeft dan ook geen plaats in de preventie van reizigersdiarree.

Contra-indicaties

— Acute gastro-intestinale aandoening of koorts.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Vooral milde gastro-intestinale klachten (abdominale pijn, krampen, nausea, diarree).

Toediening en posologie

- Het vaccin wordt oraal toegediend, na mengen met een waterstofcarbonaatbuffer.
- Volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar: 2 doses met een interval van minstens één week (maar niet meer dan 6 weken); kinderen van 2 tot 6 jaar: 3 doses, telkens met een interval van minstens één week (maar niet meer dan 6 weken). De vaccinatie moet minstens één week vóór eventuele blootstelling aan *V. cholerae* serogroep O1 voltooid zijn.
- Een booster-dosis wordt aanbevolen na 2 jaar bij volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar, en na 6 maanden bij kinderen van 2 tot 6 jaar.

DUKORAL (Lamepro)

Vibrio cholerae serogroep O₁ (geïnactiveerd)
 choleratoxine subunit B (biogenetisch)
 susp. (oraal)
 2 x 1 dosis R/ 39,38 €

9.1.1.2.7. Diverse antibacteriële vaccins

De doeltreffendheid van deze vaccins is niet bewezen.

BRONCHO-VAXOM (Fournier)

H. influenzae
 K. ozaenae
 K. pneumoniae
 N. catarrhalis
 pneumokokken
 stafylokokken
 streptokokken
 caps. Volw. 10 R/ 17,03 €
 30 R/ 34,70 €
 caps. Kind 10 R/ 11,47 €
 30 R/ 26,72 €

Posol. —

BUCCALINE (Qualiphar)

rundergal 25 mg
 H. influenzae
 pneumokokken
 stafylokokken
 streptokokken
 compr. 7 8,85 €
 Posol. —

URO-VAXOM (Fournier)

E. coli extract
 caps.
 30 x 6 mg R/ 40,95 €
 90 x 6 mg R/ 84,00 €
 Posol. —

9.1.2. IMMUNOGLOBULINEN

Deze bereidingen bestaan vooral uit IgG-immunoglobulinen die de meest reactieve antilichamen zijn; ook geringe hoeveelheden IgA, IgM en andere plasmaproteïnen zijn aanwezig.

De specifieke menselijke immunoglobulinen, ook hyperimmune immunoglobulinen genoemd, worden bereid uit plasma van patiënten in de convalescentieperiode of die onlangs immuun geworden zijn door inenting.

Plaatsbepaling

- Het beschermend effect van immunoglobulinen duurt nooit langer dan enkele maanden, soms slechts weken.

Ongewenste effecten

- Pijn op de injectieplaats.
- Anafylactoïde reacties: zelden, vooral bij patiënten met immuundeficiëntie.

Toediening en posologie

- De posologie van immunoglobulinen wordt aangepast naargelang de antilichamentiter, de indicatie en het lichaamsgewicht.
- Gewoonlijk worden immunoglobulinen diep intramusculair toegediend.
- In geval van hemorragische diathese of bij behandeling met anticoagulantia kan de inspuiting subcutaan toegediend worden, maar slechts in beperkt volume.
- Sommige bereidingen van immunoglobulinen worden in intraveneus infuus gegeven. Deze bereidingen worden slechts gebruikt 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.

9.1.2.1. Polyvalente immunoglobulinen**Plaatsbepaling**

- Zie ook 9.1.2.
- De polyvalente humane immunoglobulinen, ook standaardimmunoglobulinen genoemd, bevatten wisselende hoeveelheden antivirale en antibacteriële antilichamen, evenals antitoxines tegen tetanus en difterie.

Indicaties

- Agammaglobulinemieën en ernstige hypogammaglobulinemieën.
- Idiopathische thrombocytopenische purpura.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.2.

Toediening en posologie

- Zie 9.1.2.

GAMMAGARD S/D (Baxter)

plasma-immunoglobulinen flacon inf.	
2,5 g + 50 ml solv.	H.G.
5 g + 96 ml solv.	H.G.
10 g + 192 ml solv.	H.G.

MULTIGAM (C.A.F. - D.C.F.)

plasma-immunoglobulinen amp. inf.	
1 x 1 g/20 ml flacon inf.	H.G.
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.
1 x 5 g/100 ml	H.G.
1 x 10 g/200 ml	H.G.

OCTAGAM (Octapharma)

plasma-immunoglobulinen flacon inf.	
50 ml 50 mg/ml	H.G.
100 ml 50 mg/ml	H.G.
200 ml 50 mg/ml	H.G.

SANDOGLOBULINE (ZLB Behring)

plasma-immunoglobulinen flacon inf.	
1 g + 50 ml solv.	H.G.
3 g + 100 ml solv.	H.G.
6 g + 200 ml solv.	H.G.

SUBCUVIA (Baxter)

plasma-immunoglobulinen flacon i.m. - s.c.	
1 x 800 mg/5 ml	R/ a! ○ 43,29 €
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○ 77,03 €

VIVAGLOBIN (ZLB Behring)

plasma-immunoglobulinen flacon s.c.	
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○ 77,03 €

9.1.2.2. Specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis B**Plaatsbepaling**

- Deze middelen zijn doeltreffend indien ze toegediend worden binnen de eerste uren of dagen na contact met het HBs-antigen. Tezelfdertijd kan het vaccin op een andere plaats worden toegediend.
- Ze zijn nutteloos bij patiënten met het HBs-antigen of met antilichamen tegen hepatitis B.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.2.

Toediening en posologie

- Zie 9.1.2.

HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)

antih hepatitis-B immunoglobulinen flacon inf.	
1 x 5.000 IE + 100 ml solv.	H.G.

IMMUNOGLOBULINES ANTI-HBS

	(C.A.F. - D.C.F.)
antih hepatitis-B immunoglobulinen amp. i.m.	
1 x 300 IE poeder	R/ 73,13 €
1 x 500 IE poeder	R/ 110,68 €

9.1.2.3. Specifieke immunoglobulinen tegen tetanus**Plaatsbepaling**

- Deze middelen zijn aangewezen in geval van verdachte wonde bij niet-immune personen of bij twijfel over de immuniteit.
- Bij bewezen tetanus worden hoge doses van deze immunoglobulinen toegediend.
- Actieve immunisatie met tetanus-anatoxine wordt tegelijkertijd gestart (zie 9.1.1.2.1.1.).

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.2.

Toediening en posologie

- Zie 9.1.2.

TETABULINE S/D (Baxter)

antitetanus immunoglobulinen spuitamp. i.m.	
1 x 250 IE/1 ml	R/ c ○ 10,21 €

9.1.2.4. Anti-D immunoglobulinen**Plaatsbepaling**

— Deze immunoglobulinen worden bekomen uit het bloed van rhesus-negatieve immune vrouwen.

— Ze worden gegeven ter preventie van de vorming van antirhesus-antilichamen bij rhesus-negatieve vrouwen die een rhesus-positief kind hebben ter wereld gebracht, of die een abortus ondergaan hebben (tenzij de vader ook rhesus-negatief is), en bij niet-zwangere rhesus-negatieve vrouwen die nog zwanger kunnen worden en per vergissing een rhesus-positieve bloedtransfusie gekregen hebben.

— De bescherming bij een latere zwangerschap met rhesus-positieve foetus is praktisch volledig.

Ongewenste effecten

- Lichte lokale reactie.
- Koorts: zelden.

Toediening en posologie

— De inspuiting moet zo vroeg mogelijk gebeuren, binnen de 72 uren na de bevalling, de abortus of de bloedtransfusie.

RHOGAM (Ortho Diagnostics)

anti-Rho immunoglobulinen (D)
spuitamp. i.m.
1 x 0,3 mg/1 ml R/ a O 44,79 €

9.1.2.5. Specifieke immunoglobulinen tegen rabies

Deze immunoglobulinen worden slechts toegediend na advies van het Instituut Pasteur (zie "Nuttige adressen" in Inleiding).

9.1.2.6. Specifieke immunoglobulinen tegen cytomegalovirus

Deze immunoglobulinen worden bereid uit plasma afkomstig van gezonde donors met een hoge titer aan antilichamen tegen cytomegalovirus (CMV).

Indicaties

- Preventie van cytomegalovirus-infectie bij immuundeficiënte patiënten, bv. na orgaantransplantatie.
- Behandeling van een bestaande cytomegalovirusinfectie, samen met antivirale middelen.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.2.

Toediening en posologie

- Zie 9.1.2.

IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)

anticytomegalovirus immunoglobulinen	
amp. i.v.	
1 x 500 E/10 ml	H.G.
flacon inf.	
1 x 2.500 E/50 ml	H.G.

9.1.2.7. Monoclonale antilichamen tegen respiratoir syncytiel virus

Palivizumab wordt gebruikt ter preventie van infecties van de lage luchtwegen door respiratoir syncytiel virus bij prematuren en bij kinderen met hoog risico (bv. cardiopathie), in geval van een epidemie.

SYNAGIS (Abbott)

palivizumab	
flacon i.m.	
50 mg + 1 ml solv.	H.G.
100 mg + 1 ml solv.	H.G.

9.2. Immunomodulatoren en immunosuppressiva

9.2.1. IMMUNOMODULATOREN

9.2.1.1. Interferons

Plaatsbepaling

— De interferons zijn cytokines met antivirale, antiproliferatieve, anti-angiogenetische en immunomodulatorische eigenschappen.

Indicaties

— De *interferons* α -2a en α -2b worden o.a. gebruikt bij hematologische maligniteiten, bij aandoeningen gepaard gaande met immuundeficiëntie en bij chronische actieve hepatitis B of C (bij dit laatste in combinatie met ribavirine, zie 8.4.2.).

— De *interferons* β -1a en β -1b verminderen de frequentie en de ernst van de opstoten bij sommige patiënten met recidiverende en herstellende multipele sclerose (MS). Gunstige effecten op de invaliditeit zijn gezien met interferon β -1a (bij patiënten met recidiverende en herstellende MS) en interferon β -1b (bij patiënten met secundair progressieve MS) [zie *Folia mei* 2003].

— De *peginterferons* α -2a en α -2b kunnen gebruikt worden bij chronische actieve hepatitis C in combinatie met ribavirine (zie 8.4.2.); peginterferon α -2a wordt ook gebruikt bij chronische hepatitis B.

— *Interferon* γ -1b is aangewezen bij patiënten met chronische granulomatose om het risico van ernstige infecties te verminderen.

Ongewenste effecten

— De meeste informatie omtrent ongewenste effecten is beschikbaar voor interferon α ; de ongewenste effecten van de andere interferons zouden gelijkaardig zijn.

- Griepig syndroom.
- Gastro-intestinale klachten.
- Moeheid.
- Verhoogde gevoeligheid voor infecties.
- Schildklierfunctiestoornissen.
- Psychiatrische stoornissen.
- Stollingsstoornissen (zelden).

Zwangerschap

— **De interferonen bezitten antiproliferatieve eigenschappen, en zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

AVONEX (Biogen)

interferon β -1a
flacon Bio-Set i.m.
4 x 6 x 10⁶IE + 1 ml spuit solv. R/ b! ○ 852,00 €
Andere benaming(en): Rebif

BETAFERON (Schering)

r-Hu interferon β -1b
flacon s.c.
15 x 0,25 mg + 1 ml spuit solv. R/ b! ○ 930,58 €

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

r-Hu interferon γ -1b
amp. s.c.
6 x 2 x 10⁶IE/0,5 ml R/ a! ○ 648,52 €

INTRON A (Schering-Plough)

r-Hu interferon α -2b
cartouche spuit s.c.
6 x 3 x 10⁶IE/1,2 ml R/ a! b! ○ 120,09 €
6 x 5 x 10⁶IE/1,2 ml R/ a! b! ○ 216,20 €
6 x 10 x 10⁶IE/1,2 ml R/ a! b! ○ 407,88 €
flacon s.c. - inf.
1 x 10 x 10⁶IE + 1 ml solv. R/ a! b! ○ 78,53 €
6 x 10 x 10⁶IE + 1 ml solv. R/ a! b! ○ 407,88 €
2 x 25 x 10⁶IE/2,5 ml R/ a! b! ○ 341,51 €

PEGASYS (Roche)

peginterferon α -2a
spuitamp. s.c.
4 x 135 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 841,68 €
4 x 180 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 974,02 €

PEGINTRON (Schering-Plough)

peginterferon α -2b flacon s.c.		
1 x 50 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b!	○ 109,93 €
4 x 50 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b!	○ 410,67 €
1 x 80 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b!	○ 170,10 €
4 x 80 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b!	○ 651,36 €
1 x 100 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b!	○ 210,19 €
4 x 100 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b!	○ 811,69 €
1 x 120 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b!	○ 250,27 €
4 x 120 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b!	○ 972,05 €
1 x 150 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b!	○ 310,46 €
4 x 150 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b!	○ 1212,77 €
sputamp. s.c.		
1 x 50 μ g/0,5 ml	R/ b!	○ 109,93 €
4 x 50 μ g/0,5 ml	R/ b!	○ 410,67 €
1 x 80 μ g/0,5 ml	R/ b!	○ 170,10 €
4 x 80 μ g/0,5 ml	R/ b!	○ 651,36 €
1 x 100 μ g/0,5 ml	R/ b!	○ 210,19 €
4 x 100 μ g/0,5 ml	R/ b!	○ 811,69 €
1 x 120 μ g/0,5 ml	R/ b!	○ 250,27 €
4 x 120 μ g/0,5 ml	R/ b!	○ 972,05 €
1 x 150 μ g/0,5 ml	R/ b!	○ 310,46 €
4 x 150 μ g/0,5 ml	R/ b!	○ 1212,77 €

REBIF (Serono)

r-Hu interferon β -1a sputamp. s.c.		
12 x 6 x 10 ⁶ IE/0,5 ml	R/ b!	○ 894,26 €
12 x 12 x 10 ⁶ IE/0,5 ml	R/ b!	○ 1194,17 €
Rebiject (facultatief)		
Andere benaming(en): Avonex		

ROFERON A (Roche)

r-Hu interferon α -2a cartouche i.m. - s.c.		
6 x 18 x 10 ⁶ IE/0,6 ml	R/ a! b!	○ 637,57 €
Roferon-Pen sputamp. i.m. - s.c.		
6 x 3 x 10 ⁶ IE/0,5 ml	R/ a! b!	○ 120,07 €
6 x 4,5 x 10 ⁶ IE/0,5 ml	R/ a! b!	○ 167,80 €
6 x 6 x 10 ⁶ IE/0,5 ml	R/ a! b!	○ 220,63 €
6 x 9 x 10 ⁶ IE/0,5 ml	R/ a! b!	○ 325,93 €

9.2.1.2. Glatirameeracetaat

Glatirameeracetaat is een synthetisch polypeptide dat gelijkenis vertoont met myeline.

Indicaties

– Reciverende en herstellende multipale sclerose, om de frequentie van de opstoten te verminderen; er is geen evidentie van een effect op de duur of de ernst van de opstoten, of op de ziekteprogressie [zie *Folia mei* 2003].

Ongewenste effecten

– Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.

– Vasodilatatie, pijn ter hoogte van de borst, dyspnoe en hartkloppingen.

COPAXONE (Sanofi-Aventis)

glatirameeracetaat sputamp. s.c.		
28 x 20 mg/1 ml	R/ b!	○ 875,53 €

9.2.1.3. Inosine-pranobex**Plaatsbepaling**

– Inosine-pranobex zou de immunologische antwoorden stimuleren.

Indicaties

– Panencefalitis sclerosans.

Contra-indicaties

– Hyperuricemie.

ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)

inosine-pranobex compr. (deelb.)		
40 x 500 mg	R/ b!	○ 18,33 €

9.2.1.4. Aldesleukine

Aldesleukine is een gemodificeerd interleukine-2 bekomen door recombinant-technologie.

Indicaties

– Bepaalde vormen van gemetastaseerd niercelcarcinoom.

Ongewenste effecten

– Capillaire extravasatie met hypotensie (frequent).

PROLEUKIN (Chiron)

aldesleukine (biosynthetisch) flacon s.c.		
1 x 18 x 10 ⁶ IE poeder	R/ a! b!	○ 231,06 €

9.2.2. IMMUNOSUPPRESSIVA**Plaatsbepaling**

– Immunosuppressiva worden gebruikt bij auto-immuunziekten, bij reumatoïde artritis, bij nefrotisch syndroom, bij chronische glomerulonefritis en bij orgaantransplantatie.

— Ook corticosteroïden hebben een immunosuppressief effect.

— Veel antitumorale stoffen hebben een immunosuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om hun gebruik als immunosuppressiva toe te laten.

— De TNF-remmers adalimumab, etanercept en infliximab, en leflunomide, worden gebruikt bij reumatoïde aandoeningen; infliximab wordt ook gebruikt bij de ziekte van Crohn (zie 5.3.1.3. en 5.3.1.4.).

Zwangerschap

— De immunosuppressiva zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap gezien hun cytotoxische en mogelijk mutagene en carcinogene eigenschappen.

Bijzondere voorzorgen

— Chronische behandeling met immunosuppressiva kan het optreden van infecties begunstigen, en kan leiden tot ontstaan van maligniteiten, vooral lymfomen.

9.2.2.1. Azathioprine

Azathioprine is een antagonist van de purines afgeleid van 6-mercaptopurine.

Ongewenste effecten

— Hematologische en hepatische toxiciteit.

Interacties

— In associatie met allopurinol moet de dosis azathioprine tot een vierde worden gereduceerd.

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ a ⊕	11,24 €
100 x 50 mg	R/ a ⊕	31,54 €

IMURAN (GSK)

azathioprine compr. (deelb.) 100 x 50 mg	R/ a ⊕	33,33 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/ a ⊕	21,86 €
flacon i.v. 1 x 50 mg poeder		H.G.

MERCK-AZATHIOPRINE (Merck)

azathioprine compr. (deelb.) 100 x 50 mg	R/ a ⊕	31,64 €
--	--------	---------

9.2.2.2. Mycofenolaat

Ongewenste effecten

— Leukopenie, anemie.
— Gastro-intestinale symptomen.

CELLCEPT (Roche)

mycofenolaat mofetil caps. 300 x 250 mg	R/ a! ⊙	406,58 €
compr. 150 x 500 mg flacon inf.	R/ a! ⊙	406,58 €
4 x 500 mg	R/ h! ⊙	78,78 €
sir. 175 ml 1 g/5 ml	R/ a! ⊙	198,61 €

MYFORTIC (Novartis Pharma)

mycofenolzuur compr. (maagsapresist.) 120 x 180 mg	R/ a! ⊙	162,57 €
120 x 360 mg	R/ a! ⊙	325,25 €

9.2.2.3. Ciclosporine

Ongewenste effecten

— Hypertensie.
— Nefrotoxiciteit.

Interacties

— Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associatie met andere nefrotoxische stoffen.

— Verhoogde concentraties bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren, gedaalde concentraties bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren (zie tabel in Inleiding).

— Verhoogd risico van spiertoxiciteit door statines.

Bijzondere voorzorgen

— Monitoring van de bloedconcentraties is aangewezen.

NEORAL SANDIMMUN (Aktuapharma)

ciclosporine caps. 50 x 100 mg (parallelinvoer)	R/ a ⊙	179,02 €
--	--------	----------

NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps. 60 x 10 mg	R/ a ⊙	35,28 €
50 x 25 mg	R/ a ⊙	61,55 €
50 x 50 mg	R/ a ⊙	106,87 €
50 x 100 mg	R/ a ⊙	182,48 €
oploss. (oraal) 50 ml 100 mg/ml	R/ a ⊙	144,59 €

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine
amp. inf.
10 x 250 mg/5 ml R/ a o 122,81 €

9.2.2.4. Tacrolimus, sirolimus en everolimus

Tacrolimus is ook beschikbaar voor toepassing op de huid (zie 12.1.10.).

Ongewenste effecten

- Tacrolimus: o.a. hypertensie, nefrotoxiciteit, hepatotoxiciteit en diabetes.
- Everolimus en sirolimus: o.a. perifere oedeem, gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen, hematologische verwickelingen en hyperlipemie.

Interacties

- Verhoogde concentraties bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren, gedaalde concentraties bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren (zie tabel in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Monitoring van de bloedconcentraties is aangewezen.

CERTICAN (Novartis Pharma)

everolimus
compr.
60 x 0,25 mg R/ a o 141,51 €
60 x 0,5 mg R/ a o 273,35 €
60 x 0,75 mg R/ a o 405,18 €

PROGRAFT (Fujiisawa)

tacrolimus
caps.
50 x 0,5 mg R/ a o 92,40 €
50 x 1 mg R/ a o 137,96 €
50 x 5 mg R/ a o 617,44 €
amp. inf.
10 x 5 mg/1 ml H.G.

RAPAMUNE (Wyeth)

sirolimus
compr.
100 x 1 mg R/ a o 450,20 €
30 x 2 mg R/ a o 273,99 €
oploss. (oraal)
60 ml 1 mg/ml R/ a o 273,99 €

9.2.2.5. Antilymfocyttaire immunoglobulinen

Deze immunoglobulinen worden opgewekt bij paarden of konijnen door toediening van humane lymfocyten.

Ongewenste effecten

- Febriele reacties.
- Trombocytopenie.
- Anafylactische shock (zelden).

ATG-FRESENIUS (Fresenius)

antilymfocyttaire immunoglobulinen (konijn)
flacon inf.
1 x 100 mg/5 ml H.G.

THYMOGLOBULINE (Genzyme)

antithymocyten-immunoglobulinen (konijn)
flacon inf.
1 x 25 mg + 5 ml solv. H.G.

9.2.2.6. Muromonab-CD3

Muromonab-CD3 is een muizenmonoklonaal antilichaam (IgG).

Ongewenste effecten

- Kort na de toediening van de eerste doses kan door vrijstelling van cytokines, een syndroom optreden gekarakteriseerd door o.a. koorts, myalgie, eventueel dyspnoe, longoedeem en mogelijk hartstilstand.
- Andere ongewenste effecten zijn o.a. anafylactische reacties, convulsies, aseptische meningitis.

ORTHOCLONE OKT3 (Janssen-Cilag)

muromonab-CD₃
amp. i.v.
5 x 5 mg/5 ml H.G.

9.2.2.7. Basiliximab

Basiliximab is een gehumaniseerd muizenmonoclonaal antilichaam tegen de interleukine-2 receptor.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale effecten.
- Hypertensie.
- Anemie.

SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab
flacon inf.
1 x 20 mg + 5 ml solv. H.G.

10. Antitumorale middelen

- 10.1. Alkylerende middelen
- 10.2. Antimetabolieten
- 10.3. Antitumorale antibiotica
- 10.4. Topo-isomerase-inhibitoren
- 10.5. Microtubulaire inhibitoren
- 10.6. Monoklonale antilichamen
- 10.7. Diverse antitumorale middelen

In addendum worden de hematopoiëtische groeifactoren vermeld. De hormonen en antihormonen gebruikt bij neoplasmata worden besproken in 7.3. *Geslachts-hormonen*, de interferons in 9.2. *Immunomodulators en immunosuppressiva*.

Het gebruik van antitumorale geneesmiddelen valt in het domein van de gespecialiseerde arts. Indicaties, posologie en gebruiksaanwijzing worden hier dan ook niet gegeven.

Ongewenste effecten

De belangrijke ongewenste effecten eigen aan een bepaalde groep of aan een bepaald middel, worden bij de groep of bij het middel vermeld. Een aantal ongewenste effecten optredend met talrijke antitumorale middelen worden hier aangehaald.

- Asthenie.
- Beenmergdepressie, met leukopenie (met risico van ernstige infecties), anemie en trombocytopenie.
- Destructie van maligne cellen met hyperuricemie, eventueel op te vangen met allopurinol of rasburicase (zie 5.3.2.).
- Gastro-intestinale verschijnselen (nausea, braken, diarree).
- Alopecie.
- Neurotoxiciteit.
- Inhibitie, soms irreversibel, van de ovariële functies of van de spermatogenese, vooral met de alkylerende middelen.
- Lokaal irriterend effect, met necrose bij paraveneuze injectie.

Zwangerschap

- **Vele antitumorale middelen zijn gevaarlijk voor de ongeboren vrucht (teratogene en mutagene effecten, en embryotoxiciteit). Bij vrouwen tijdens de geslachtsrijpe leeftijd dient anticonceptie te worden overwogen gedurende de chemotherapie en gedurende tenminste 3 tot 6 maand na het stoppen van de behandeling, ook als het de partner is die wordt behandeld.**

Interacties

- Toename of daling van het effect van coumarine-anticoagulantia met bepaalde antitumorale middelen (zie tabel in 1.9.2.5.).
- De belangrijkste interacties van de individuele producten worden vermeld ter hoogte van de producten.

Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige controles van het bloedbeeld zijn nodig.

10.1. ALKYLERENDE MIDDELEN

Deze farmaca bezitten sterk reactieve alkylgroepen die zich binden aan bepaalde lichaamsbestanddelen, in het bijzonder aan DNA. Alkylerende farmaca hebben ook immunosuppressieve eigenschappen.

Ongewenste effecten

- De algemene ongewenste effecten van de antitumorale middelen (zie 10.).
- Longfibrose.
- Carcinogeniciteit.

10.1.1. Stikstofmosterd en derivaten**ALKERAN (GSK)**

melfalan compr.		
25 x 2 mg	R/ a ○	8,45 €
flacon i.v. - inf. - i.arter.		
1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/ a ○	12,07 €

ENDOXAN (Baxter)

cyclofosamide compr.		
50 x 50 mg	R/ a ○	7,10 €
flacon i.v. - (eventueel i.m.) - inf.		
10 x 200 mg poeder	R/ a ○	12,84 €
5 x 500 mg poeder	R/ a ○	16,57 €
1 x 1 g poeder	R/ a ○	7,72 €
(risico van hemorrhagische cystitis: antidotum mesna)		

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide flacon i.v. - inf.		
1 x 1 g poeder	H.G.	
(risico van hemorrhagische cystitis: antidotum mesna)		

LEUKERAN (GSK)

chloorambucil compr.		
50 x 2 mg	R/ a ○	7,62 €

MYLERAN (GSK)

busulfan compr.		
100 x 2 mg	R/ a ○	14,84 €
(risico van gynecomastie, huidrupties, hyperpigmentatie)		

10.1.2. N-nitroso-ureumderivaten**MUPHORAN (Servier)**

fotemustine flacon inf.		
1 x 200 mg + 4 ml solv.	H.G.	
(risico van lever- en niertoxiciteit, beenmergdepressie met vooral trombopenie, koorts, voorbijgaande neurologische stoornissen)		

NITRUMON (Almirall Prodesfarma)

carmustine flacon i.v. - inf.		
1 x 100 mg + 3 ml solv.	R/ a ○	9,10 €
(risico van lever- en niertoxiciteit, laattijdige beenmergdepressie met vooral trombocytopenie, vertigo, evenwichtsverlies, ataxie)		

TEMODAL (Schering-Plough)

temozolomide caps.		
5 x 5 mg	R/ h! ○	45,09 €
20 x 5 mg	R/ h! ○	143,24 €
5 x 20 mg	R/ h! ○	143,24 €
20 x 20 mg	R/ h! ○	516,62 €
5 x 100 mg	R/ h! ○	609,44 €
5 x 250 mg	R/ h! ○	1424,13 €
(risico van slaperigheid, koorts, huidrupties, beenmergdepressie)		

10.1.3. Platinumderivaten**Ongewenste effecten**

- De algemene ongewenste effecten van de antitumorale middelen (zie 10.) en deze van de alkylerende middelen (zie 10.1.).
- Beenmergdepressie.
- Anafylactische reacties.
- Nefrotoxiciteit en ototoxiciteit (voor carboplatine en vooral cisplatinen).
- Neurotoxiciteit; vooral belangrijk met oxaliplatinen (met optreden van perifere neuropathie met paresthesiën, vooral in koude omgeving).

10.1.3.1. Carboplatine**CARBOPLATINE MAYNE (Mayne)**

carboplatine flacon Onco-Tain i.v. - inf.		
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	114,83 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	281,88 €

CARBOPLATINUM (Pfizer)

carboplatine flacon inf.		
1 x 50 mg + 5 ml solv.	R/ a ○	49,04 €
1 x 150 mg + 15 ml solv.	R/ a ○	114,85 €
1 x 450 mg + 45 ml solv.	R/ a ○	293,58 €

CARBOSIN (Teva)

carboplatine flacon inf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/ a ○	48,25 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	112,73 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	293,69 €
1 x 500 mg/50 ml	R/ a ○	318,87 €
1 x 600 mg/60 ml	R/ a ○	388,35 €

PARAPLATIN (Bristol-Myers Squibb)

carboplatine flacon inf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/ a ○	48,25 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	112,73 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	287,93 €
1 x 150 mg poeder	R/ a ○	112,73 €

10.1.3.2. Cisplatine**CISPLATINE MAYNE (Mayne)**

cisplatine flacon inf.	
1 x 50 mg/50 ml	H.G.
1 x 100 mg/100 ml	H.G.

PLATINOL (Bristol-Myers Squibb)

cisplatine flacon inf.	
1 x 10 mg/20 ml	H.G.
1 x 50 mg/50 ml	H.G.
1 x 100 mg/100 ml	H.G.
1 x 10 mg poeder	H.G.
1 x 50 mg poeder	H.G.

PLATOSIN (Teva)

cisplatine flacon inf.	
1 x 10 mg/10 ml	H.G.
1 x 50 mg/50 ml	H.G.
1 x 100 mg/100 ml	H.G.

10.1.3.3. Oxaliplatine**ELOXATIN (Sanofi-Aventis)**

oxaliplatine flacon inf.	
1 x 50 mg poeder	H.G.
1 x 100 mg poeder	H.G.

10.1.4. Andere alkylerende middelen**DACARBAZINE (Teva)**

dacarbazine flacon i.v. - inf.		
1 x 500 mg poeder	R/ a Ⓣ	25,30 €
1 x 1 g poeder	R/ a Ⓣ	40,53 €

(risico van griepig syndroom, leveraantasting, paresthesiën, huidrupties, pijn ter hoogte van de injectieplaats)

Addendum: amifostine en mesna**Plaatsbepaling**

— *Amifostine*, een thiolgroepdonor, wordt o.a. gebruikt om neutropenie tijdens behandeling met cisplatine en cyclofosfamide bij ovariumcarcinoom te beperken, en ter preventie van monddroogte bij radiotherapie ter hoogte van hoofd en hals.

— *Mesna* bindt het acroleïne dat gevormd wordt bij toediening van hoge doses cyclofosfamide en ifosfamide, en dat sterk toxisch is voor de blaas-mucosa. Mesna wordt dan ook gebruikt om de toxiciteit van deze middelen tegen te gaan.

ETHYOL (Schering-Plough)

amifostine flacon inf.	
3 x 500 mg poeder	H.G.

UROMITEXAN (Baxter)

mesna amp. i.v.	
15 x 400 mg/4 ml	R/ b o 16,35 €

10.2. ANTIMETABOLIETEN

Antimetabolieten interfereren met de synthese van nucleïne-zuren en eiwitten.

Ongewenste effecten

- De algemene ongewenste effecten van de antitumorale middelen (zie 10.).
- Megaloblastaire anemie.
- Leverafwijkingen.
- Letsels van het spijsverteringskanaal (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).

10.2.1. Methotrexaat**Plaatsbepaling**

— Methotrexaat, een foliumzuur-antagonist, wordt, naast zijn gebruik als antitumoraal middel, ook gebruikt in lage dosis bij ernstige gevallen van psoriasis en reumatoïde artritis; frequente hematologische controles zijn daarbij noodzakelijk.

Ongewenste effecten

- De algemene ongewenste effecten van de antitumorale middelen (zie 10.) en van de antimetabolieten (zie 10.2.).
- Leverfibrose.
- Longfibrose, longinfiltraten, interstiële pneumonie.
- Intrarenale obstructie met risico van acuut nierfalen en tubulaire necrose.
- Leuko-encefalopathie, hersenatrofie.
- Osteoporose.
- Huidafwijkingen.
- Meningisme, convulsies en, zeldzaam, necroserende encefalitis bij intrathecale toediening.

Interacties

- Verhoging van het risico van beenmergdepressie met methotrexaat door trimethoprim.

— Potentialisatie van het risico van de ongewenste effecten van methotrexaat door NSAID's (vooral wanneer methotrexaat gebruikt wordt in hoge dosis).

Bijzondere voorzorgen

— Om de hematologische toxiciteit van hooggedoseerd methotrexaat tegen te gaan wordt folinezuur of levofolinezuur gegeven (*rescue*, zie 11.2.8.). Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis wordt daartoe foliumzuur gegeven (zie 5.3.1. en 11.2.7.).

EMTHEXATE (Teva)

methotrexaat flacon i.m. - i.v. - inf. - i.thecaal		
1 x 5 mg/2 ml	R/ a Ⓞ	1,95 €
1 x 50 mg/2 ml		H.G.
flacon inf.		
1 x 500 mg/20 ml		H.G.
1 x 1 g/40 ml		H.G.
1 x 5 g/50 ml		H.G.

LEDERTREXATE (Wyeth)

methotrexaat compr. (deelb.)		
30 x 2,5 mg	R/ a Ⓞ	5,06 €
flacon i.m. - i.v. - inf. - i.arter. - i.thecaal		
12 x 5 mg poeder	R/ a Ⓞ	36,15 €
1 x 5 mg/2 ml	R/ a Ⓞ	3,60 €
flacon Forte i.m. - i.v. - inf. - i.arter. - i.thecaal		
1 x 50 mg/2 ml		H.G.
1 x 500 mg/20 ml		H.G.
flacon Concentrate i.m. - i.v. - inf. - i.arter. - i.thecaal		
1 x 1 g/10 ml		H.G.
1 x 5 g/50 ml		H.G.

10.2.2. Purine-analogen

Interacties

— Verhoging van de plasmaconcentraties van mercaptopurine door allopurinol, door inhibitie van het metabolisme. In associatie met allopurinol moet de dosis mercaptopurine tot een vierde worden gereduceerd.

FLUDARA (Schering)

fludarabinefosfaat flacon i.v.		
5 x 50 mg poeder	R/ a! Ⓞ	703,76 €
(risico van cerebellaire toxiciteit, perifere neuropathie)		

LANVIS (GSK)

tioguanine compr. (deelb.)		
25 x 40 mg	R/ a Ⓞ	28,55 €
(risico van gestoorde lever- of nierfunctie, hepatische veneuze occlusie)		

LEUSTATIN (Janssen-Cilag)

cladribine amp. inf.		
7 x 10 mg/10 ml		H.G.
(risico van overgevoelighedsreacties, griepig syndroom)		

PURI-NETHOL (GSK)

mercaptopurine compr. (deelb.)		
25 x 50 mg	R/ a Ⓞ	12,95 €
(risico van levertoxiciteit, huidrupties, geneesmiddelenkoorts, hyperuricemie)		

10.2.3. Pyrimidine-analogen

10.2.3.1. Fluorouracil

Plaatsbepaling

— Fluorouracil wordt systemisch gebruikt, bv. bij colorectale kanker, maar ook lokaal bij sommige keratosen en huidtumoren (zie 12.1.11.).

Ongewenste effecten

— De algemene ongewenste effecten van de antitumorale middelen (zie 10.) en deze van de antimetaboliëten (zie 10.2.).

- Coronairspasmen.
- Cerebellaire ataxie.
- Hyperpigmentatie.
- Fotosensibilisatie.
- Hand/voet-syndroom.

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil flacon inf.		
1 x 1 g/20 ml	R/ a Ⓞ	7,68 €
1 x 5 g/100 ml	R/ a Ⓞ	33,70 €

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil flacon i.v. - inf.		
1 x 500 mg/10 ml	R/ a Ⓞ	5,92 €
1 x 1 g/20 ml	R/ a Ⓞ	11,20 €

10.2.3.2. Cytarabine

Ongewenste effecten

— De algemene ongewenste effecten van de antitumorale middelen (zie 10.) en deze van de antimetaboliëten (zie 10.2.).

- Vertigo.
- Slaperigheid.
- Cerebellaire toxiciteit.
- Perifere neuropathie.

CYTA-CELL (Eurogenerics)

cytarabine flacon i.m. - i.v. - i.thecaal - s.c.		
10 x 100 mg/5 ml	R/ a Ⓞ	32,40 €
flacon inf.		
1 x 1 g/20 ml		H.G.
1 x 4 g/80 ml		H.G.

CYTARABINE MAYNE (Mayne)

cytarabine amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.	R/ a Ⓞ	18,85 €
1 x 1 g/10 ml		
1 x 2 g/20 ml	R/ a Ⓞ	37,70 €

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine flacon i.v. - inf. - i.thecaal - s.c.		
1 x 100 mg + 5 ml solv.	R/ a Ⓞ	6,20 €
flacon i.v. - inf.		
1 x 500 mg + 10 ml solv.	R/ a Ⓞ	24,95 €
1 x 1 g poeder		H.G.
flacon Cytosafe i.v. - inf. - i.thecaal - s.c.		
1 x 100 mg/5 ml	R/ a Ⓞ	6,20 €
1 x 500 mg/25 ml	R/ a Ⓞ	24,95 €
flacon Cytosafe i.v. - inf.		
1 x 1 g/10 ml		H.G.
1 x 2 g/20 ml		H.G.

DEPOCYTE (Mundipharma)

cytarabine flacon i.thecaal		
1 x 50 mg/5 ml		H.G.

10.2.3.3. Andere pyrimidine-analogen**GEMZAR (Eli Lilly)**

gemcitabine flacon inf.		
1 x 200 mg poeder		H.G.
1 x 1 g poeder	R/ h! Ⓞ	141,50 €
(risico van leverfunctiestoornissen, dyspnoe, bronchospasme, tachypnoe, hypoxie)		

UFT (Merck)

tegafur (prodrug van 5-fluorouracil)	100 mg	
uracil 224 mg		
caps. 42	R/ a! Ⓞ	328,95 €

XELODA (Roche)

capecitabine compr.		
60 x 150 mg	R/ a! Ⓞ	72,03 €
120 x 500 mg	R/ a! Ⓞ	423,52 €
(risico van hand/voet-syndroom)		

10.2.4. Andere antimetaboliëten**ALIMTA (Eli Lilly)**

pemetrexed flacon inf.		
1 x 500 mg poeder		H.G.
(risico van huidrupties, dyspnoe, neuropathie, hepatitis)		

HYDREA (Bristol-Myers Squibb)

hydroxycarbamide caps.		
20 x 500 mg	R/ a Ⓞ	6,59 €
(risico van huidrupties, hepatitis)		

TOMUDEX (AstraZeneca)

raltitrexed flacon inf.		
3 x 2 mg poeder	R/ a Ⓞ	316,02 €
(risico van laattijdige koorts, huidrupties, verhoogde transaminasen)		

10.3. ANTITUMORALE ANTIBIOTICA

Vele antibiotica door streptomyces-stammen geproduceerd zijn te toxisch om als antibacteriële geneesmiddelen te worden gebruikt, maar hebben antitumorale eigenschappen.

Ongewenste effecten

- De algemene ongewenste effecten van de antitumorale middelen (zie 10.), behalve dat bleomycine weinig hematologische toxiciteit heeft.
- Met de anthracyclines en mitoxantron belangrijke cardiotoxiciteit, die tot maanden na stoppen van de behandeling kan optreden.

10.3.1. Anthracyclines**10.3.1.1. Doxorubicine****Ongewenste effecten**

- De algemene ongewenste effecten van de antitumorale middelen (zie 10.) en van de antitumorale antibiotica (zie 10.3.).
- Cardiotoxiciteit (minder met de gepegyleerde vorm van doxorubicine): vooral met bepaalde cumulatieve doses.
- Stomatitis.
- Weelsel necrose bij extravasatie.

ADRIBLASTINA (Pfizer)

doxorubicinehydrochloride flacon inf. - i.vesic.		
5 x 10 mg poeder	R/ a Ⓞ	86,50 €
1 x 10 mg/5 ml	R/ a Ⓞ	26,92 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a Ⓞ	86,50 €
1 x 200 mg/100 ml		H.G.

CAELYX (Schering-Plough)

doxorubicinehydrochloride (liposomale gepegyleerde vorm) flacon inf.		
1 x 20 mg/10 ml		H.G.
1 x 50 mg/25 ml		H.G.
(enkel bij sommige borst- en ovariumcarcinomen, en bij Kaposi-sarcoom geassocieerd met AIDS)		

DOXORUBIN (Teva)

doxorubicinehydrochloride flacon inf.		
1 x 10 mg/5 ml		H.G.
1 x 50 mg/25 ml		H.G.
1 x 200 mg/100 ml		H.G.

MYOCET (Zeneus)

doxorubicinehydrochloride (liposomale vorm) flacon inf.		
2 x 50 mg + solv.		H.G.

10.3.1.2. Epirubicine**FARMORUBICINE (Pfizer)**

epirubicinehydrochloride flacon inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg poeder	R/ a	○	26,43 €
1 x 50 mg poeder	R/ a	○	93,58 €
flacon CytoVial inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/ a	○	26,43 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a	○	93,58 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a	○	345,32 €
(risico van cardiotoxiciteit, stomatitis, weefselnecrose bij extravasatie)			

10.3.1.3. Daunorubicine**CERUBIDINE (Sanofi-Aventis)**

daunorubicine flacon inf.			
1 x 20 mg poeder + 4 ml solv.			
	R/ a	○	14,68 €
(risico van cardiotoxiciteit, stomatitis, weefselnecrose bij extravasatie)			

10.3.1.4. Idarubicine**ZAVEDOS (Pfizer)**

idarubicinehydrochloride caps.			
1 x 5 mg	R/ a	! ○	43,93 €
flacon inf.			
1 x 10 mg poeder			H.G.
(risico van cardiotoxiciteit, stomatitis, weefselnecrose bij extravasatie)			

10.3.1.5. Mitoxantron

Mitoxantron is een synthetisch anthraceendionderivaat.

Ongewenste effecten

— Risico van cardiotoxiciteit, blauwgroenverkleuring van de urine, blauwverkleuring van de sclerae

NOVANTRONE (Wyeth)

mitoxantron flacon inf.			
1 x 20 mg/10 ml	R/ a	○	198,37 €
1 x 25 mg/12,5 ml	R/ a	○	245,54 €

XANTROSIN (Teva)

mitoxantron flacon inf.			
1 x 20 mg/10 ml	R/ a	⊕	128,93 €
1 x 25 mg/12,5 ml	R/ a	⊕	158,76 €

10.3.2. Bleomycine**Ongewenste effecten**

— De algemene ongewenste effecten van de antitumorale middelen (zie 10.) en van de antitumorale antibiotica (zie 10.3.).

— Longfibrose, huidrupties, koorts, stomatitis.

— Bij in situ gebruik bij wratten: lokale pijn, nageldystrofie, Raynaud-fenomeen.

BLEOMIN (Teva)

bleomycine flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 15 IE poeder	R/ a	⊕	22,34 €

BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bleomycine flacon i.m. - i.v. - inf. - s.c. - i.arter. - in situ (endocavitair, ...)			
1 x 15 mg poeder	R/ a	○	29,32 €

10.3.3. Andere antitumorale antibiotica**LYOVAC COSMEGEN (MSD)**

dactinomycine flacon i.v. - inf.			
1 x 0,5 mg poeder	R/ a	○	1,86 €
(risico van lokale reacties en flebitis, erytheem, fotosensibiliteit, opflakking van erytheem en hyperpigmentatie t.h.v. vroeger reeds bestraalde huid, acne, gastro-intestinale ulcera)			

MITOMYCINE-C (Christiaens)

mitomycine c flacon i.v. - i.arter. - i.vesic.			
10 x 2 mg poeder	R/ a	○	72,27 €
3 x 10 mg poeder	R/ a	○	89,12 €
2 x 20 mg poeder	R/ a	○	108,21 €
(risico van longfibrose, interstitiële pneumonie, renale trombotische micro-angiopathie, lokale reacties, stomatitis, weefselnecrose bij extravasatie)			

10.4. TOPO-ISOMERASE-INHIBITOREN**10.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren****Plaatsbepaling**

— *Irinotecan* wordt gebruikt voor behandeling van gemetastaseerde colorectale kanker.

— *Topotecan* wordt gebruikt voor behandeling van recidiverend ovariumcarcinoom na falen van de platinumbevattende behandelingen.

CAMPTO (Pfizer)

irinotecanhydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml			H.G.
1 x 100 mg/5 ml			H.G.
(daling van de plasmaconcentraties door CYP3A4-inductoren, stijging ervan door CYP3A4-inhibitoren, zie tabel in Inleiding; risico van acute en van ernstige laattijdige diarree, cholinerg syndroom, dyspnoe)			

HYCAMTIN (GSK)

topotecan flacon inf.			
1 x 4 mg poeder			H.G.
(risico van alopecie, hoofdpijn, dyspnoe, vermoeidheid)			

10.4.2. Topo-isomerase 2-inhibitoren**Plaatsbepaling**

— Etoposide wordt gebruikt bij bepaalde hematologische maligniteiten en bij sommige vaste tumoren.

Etoposide*CELLTOP (Baxter)*

etoposide caps.		
40 x 25 mg	R/ a <u>Q</u>	114,28 €
10 x 100 mg	R/ a <u>Q</u>	114,28 €

EPOSIN (Teva)

etoposide flacon inf.		
1 x 100 mg/5 ml	R/ a <u>Q</u>	15,06 €
1 x 500 mg/25 ml	R/	80,79 €

(risico van hypotensie bij het infuus)

ETOPOSIDE MAYNE (Mayne)

etoposide flacon inf.		
5 x 200 mg/10 ml		H.G.

(risico van hypotensie bij het infuus)

VEPID (Bristol-Myers Squibb)

etoposide caps.		
10 x 100 mg	R/ a <u>Q</u>	112,19 €
amp. inf.		
10 x 100 mg/5 ml	R/ a <u>Q</u>	128,40 €

(risico van hypotensie bij het infuus)

10.5. MICROTUBULAIRE INHIBITOREN**10.5.1. Afgeleiden van *Vinca rosea***

De alkaloiden van *Vinca rosea* blokkeren de mitose in de metafase.

Ongewenste effecten

- De algemene ongewenste effecten van de antitumorale middelen (zie 10.), behalve dat beenmergdepressie minder uitgesproken is.
- Visusstoornissen.
- Obstipatie en soms paralytische ileus.
- Polyneuritis.
- Neurologische toxiciteit (vooral met vincristine).
- Onaangepaste secretie van het antidiuretisch hormoon bij hoge doses.

Vincristine*ONCOVIN (Eurogenerics)*

vincristinesulfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 1 mg/1 ml + 10 ml solv.	R/ a <u>Q</u>	13,88 €

VINCRISIN (Teva)

vincristinesulfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 1 mg/1 ml	R/ a <u>Q</u>	13,13 €
1 x 2 mg/2 ml	R/ a <u>Q</u>	21,71 €

VINCRISTINE MAYNE (Mayne)

vincristinesulfaat flacon i.v. - inf.		
5 x 1 mg/1 ml	R/ a <u>Q</u>	49,10 €
5 x 2 mg/2 ml	R/ a <u>Q</u>	80,81 €

Vinblastine*VELBE (Eurogenerics)*

vinblastinesulfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 10 mg poeder (risico van stomatitis)	R/ a <u>Q</u>	20,49 €

VINBLASIN (Teva)

vinblastinesulfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 10 mg poeder + 10 ml solv.	R/ a <u>Q</u>	20,49 €

(risico van stomatitis)

Andere afgeleiden van *Vinca rosea**ELDISINE (Eurogenerics)*

vindesinesulfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 5 mg poeder	R/ a <u>Q</u>	106,42 €

NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)

vinorelbine flacon inf.		
10 x 10 mg/1 ml		H.G.
10 x 50 mg/5 ml		H.G.

10.5.2. Taxanen**Plaatsbepaling**

- *Docetaxel* en *paclitaxel* worden gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom.
- *Paclitaxel* wordt ook gebruikt, alleen of in associatie met cisplatine, bij de behandeling van gemetastaseerd ovariumcarcinoom, en bij Kaposi-sarcoom.
- *Docetaxel* wordt ook gebruikt bij niet-kleincellig longcarcinoom en bij hormoonresistent prostaatacarcinoom.

PACLITAXIN (Teva)

paclitaxel flacon inf.			
1 x 30 mg/5 ml	R/ a!	⊕	96,00 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a!	⊕	298,85 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a!	⊕	877,21 €

(risico van overgevoelighedsreacties, hypotensie of hypertensie, alopecie, polyneuritis)

PAXENE (Mayne)

paclitaxel flacon inf.			
1 x 30 mg/5 ml	R/ a!	⊖	119,31 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a!	⊖	381,25 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a!	⊖	567,95 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a!	⊖	1128,05 €

(risico van overgevoelighedsreacties, hypotensie of hypertensie, alopecie, polyneuritis)

TAXOL (Bristol-Myers Squibb)

paclitaxel flacon inf.			
1 x 30 mg/5 ml	R/ a!	⊕	103,73 €
1 x 100 mg/17 ml	R/ a!	⊕	324,74 €
1 x 300 mg/51 ml	R/ a!	⊕	954,89 €

(risico van overgevoelighedsreacties, hypotensie of hypertensie, alopecie, polyneuritis)

TAXOTERE (Sanofi-Aventis)

docetaxel flacon inf.			
1 x 20 mg/0,5 ml + 1,5 ml solv.			H.G.
1 x 80 mg/2 ml + 6 ml solv.			H.G.

(risico van vochtretentie, ascites, pleurale of pericardiale effusie, huidreacties, alopecie, veranderingen ter hoogte van de nagels, overgevoelighedsreacties)

10.5.3. Andere microtubulaire inhibitoren**ESTRACYT (Pfizer)**

estramustinefosfaat caps.			
40 x 140 mg	R/ a	⊖	79,40 €
100 x 140 mg	R/ a	⊖	163,92 €

flacon i.v. - inf.
10 x 300 mg + 8 ml solv.
R/ a ⊖ 95,77 €

(risico van gynaecomastie, waterretentie, hepatotoxiciteit)

10.6. MONOKLONALE ANTILICHA- MEN

De werking van deze recombinante antilichamen is gebaseerd op interferentie met bepaalde receptoren of enzymssystemen.

Plaatsbepaling

— *Alemtuzumab* (dat het CD52-antigen herkent aan het oppervlak van B-en T-lymfocyten) wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde chronische lymfatische leukemieën.

— *Rituximab* (dat het CD20-antigen herkent aan het oppervlak van B-

lymfocyten) wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde folliculaire lymfomen, resistent tegen chemotherapie, en kan ook gebruikt worden bij reumatoïde artritis weerstandig aan de andere "disease modifiers".

— *Bevacizumab* is een monoklonaal antilichaam tegen VEGF (vascular endothelial growth factor) gebruikt voor de behandeling van gemetastaseerde colorectale kanker, in combinatie met chemotherapie.

— *Ibritumomabtiuxetan* is een yttrium-90-gemarkeerd monoklonaal antilichaam dat uitzonderlijk gebruikt wordt voor de behandeling van bepaalde non-Hodgkin lymfomen bij de volwassene, na behandeling met rituximab.

— *Trastuzumab* is een monoclonaal antilichaam tegen de groeifactor HER-2, gebruikt voor de behandeling van bepaalde gemetastaseerde borstkankers met overexpressie van HER-2. Volgens een recente studie heeft het ook een plaats in de vroegtijdige behandeling van bepaalde niet-gemetastaseerde borstkankers met overexpressie van HER-2 [zie *Folia januari 2006*].

— *Cetuximab*, een monoklonaal antilichaam gericht tegen de receptor voor de humane epidermale groeifactor (EGFR), wordt in associatie gebruikt bij bepaalde gevallen van gemetastaseerd colorectaal carcinoom en van epidermoïd carcinoom van hoofd en hals.

AVASTIN (Roche)

bevacizumab flacon			
1 x 100 mg/4 ml			H.G.
1 x 400 mg/16 ml			H.G.

(risico van koorts, pijn, gastro-intestinale ongewenste effecten o.a. gastro-intestinale perforatie, hematologische stoornissen, bloedingen, arteriële hypertensie, proteïnurie, arteriële trombo-embolie, vertraagde wondheling)

ERBITUX (Merck)

cetuximab flacon inf.			
1 x 50 ml 2 mg/ml			H.G.

(risico van dyspnoe, huidletsels o.a. rash en huiddroogte, anafylactische of anafylactoïde reacties vooral bij het eerste infuus)

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab flacon inf.			
1 x 150 mg poeder			H.G.

(risico van griepig syndroom, artralgie, myalgie, cardiotoxiciteit)

MABCAMPATH (Schering)

alemtuzumab
flacon inf.
1 x 30 mg/1 ml H.G.
(risico van overgevoeligheidsreacties en van een syndroom gekenmerkt door o.a. koorts, dyspnoe, hypotensie, rillingen, vooral bij de eerste doses en toegeschreven aan vrijstelling van cytokines)

MABTHERA (Roche)

rituximab
flacon inf.
2 x 100 mg/10 ml H.G.
1 x 500 mg/50 ml H.G.
(risico van overgevoeligheidsreacties en van een syndroom gekenmerkt door o.a. koorts, dyspnoe, hypotensie, rillingen, vooral bij de eerste doses en toegeschreven aan vrijstelling van cytokines; risico van leuko-encefalopathie)

ZEVALIN (Schering)

ibritumomabtiuxetan
flacon inf.
1 x 3,2 mg/2 ml H.G.
(met trousse voor yttrium-90-markering)
(risico van overgevoeligheidsreacties, hematologische toxiciteit, zelden ernstige mucocutane reacties)

10.7. DIVERSE ANTITUMORALE MIDDELEN**Plaatsbepaling**

— *Anagrelide*, een inhibitor van het cyclisch AMP fosfodiësterase III, wordt gebruikt om bij essentiële trombocytose het aantal trombocyten te verlagen.

— *Amsacrine* is een synthetisch derivaat van acridine, gebruikt bij de behandeling van acute niet-lymfoblastische leukemie.

— *Asparaginase* is een enzym dat gebruikt wordt bij de behandeling van lymfoblastenleukemie.

— *Bortezomib* is een proteasoomremmer, met o.a. pro-apoptotische effecten. Het wordt gebruikt voor de behandeling van multipel myeloom na falen van de andere behandelingen.

— *Imatinib* is een specifieke inhibitor van de volgende proteïne-tyrosinekinasen: bcr/abl (oncogeen dat chronische myeloïde leukemie veroorzaakt), c-Kit (stamcel-factor-receptor) en PDGF-R (platelet-derived-growth-factor-receptor). Het wordt gebruikt voor de behandeling van chronische myeloïde leukemie en van gastro-intestinale stromale tumoren.

— *Erlotinib* is een inhibitor van het tyrosinekinase van de receptor voor de humane epidermale groeifactor

(EGFR) type I, en wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van niet-kleincellig bronchuscarcinoom.

— *Temoporfine* is een fotosensibiliserend agens voor de palliatieve behandeling van gevorderde plaveiscelcarcinomen van hoofd en hals.

— *Tretinoïne* (*all-trans-retinoïnezuur*) behoort tot de familie van de retinoiden. Het wordt gebruikt bij acute promyelocyttaire leukemie.

— De *suspensie van levende kiemen van Calmette en Guérin* wordt gebruikt voor intravesicale instillatie bij oppervlakkige blaastumoren.

— *Arsenitrioxide*, met o.a. pro-apoptotische eigenschappen, wordt gebruikt in geval van recidieven van bepaalde acute promyelocyttaire leukemieën.

AMSIDINE (Pfizer)

amsacrine
flacon inf.
5 x 75 mg/1,5 ml + 13,5 ml solv. H.G.
(risico van flebitis, anemie, koorts, infectie)

FOSCAN (Biollitec Pharma)

temoporfine
flacon i.v.
20 mg/5 ml H.G.
(risico van fototoxiciteit, obstipatie)

GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib
caps.
120 x 100 mg R/ a! ○ 2717,02 €
compr.
30 x 400 mg R/ a! ○ 2660,08 €
(risico van waterretentie, myalgieën, huiderruptie)

IMMUCYST (SGS Biopharma)

suspensie van levende kiemen van Calmette en Guérin (stam Connaught)
flacon i.vesic.
1 x 81 mg + 3 ml solv. R/ a ○ 82,87 €
(risico van cystitis, pollakiurie, dyspnoe, koorts, artralgie)

ONCOTICE (Organon)

suspensie van levende kiemen van Calmette en Guérin (stam Tice)
flacon i.vesic.
1 x 2 à 8 x 10⁸ CFU poeder R/ a ○ 87,14 €
(risico van cystitis, pollakiurie, dyspnoe, koorts, artralgie)

PARONAL (Christiaens)

L-asparaginase
flacon inf.
5 x 10.000 IE poeder R/ a ○ 151,78 €
(risico van overgevoeligheidsreacties, stollingsstoornissen, gewichtsverlies, hepatotoxiciteit, uremie, hypoglykemie)

TARCEVA (Roche)

erlotinib
compr.
30 x 100 mg H.G.
30 x 150 mg H.G.
(risico van huidrupties, diarree; daling van de plasmaconcentraties door CYP3A4-inductoren, stijging ervan door CYP3A4-inhibitoren, zie tabel in Inleiding)

TRISENOX (Infarmed)

arseentrioxide
amp. inf.
10 x 10 mg/10 ml H.G.
(risico van leukocyctactivatiesyndroom, hyperglykemie, hartaritmieën)
(weesgeneesmiddel met specifieke terugbetaalingsprocedure)

VELCADE (Janssen-Cilag)

bortezomib
flacon i.v.
1 x 3,5 mg poeder H.G.
(risico van perifere neuropathie, huidrupties, myalgie, artralgie, hypotensie)

VESANOID (Roche)

tretinoïne
caps.
100 x 10 mg R/ a! ○ 242,60 €
(risico van droge huid en mucosa, erytheem, alopecie, cheilitis, hoofdpijn, botpijn)

XAGRID (LCA)

anagrelide
caps.
1 x 0,5 mg H.G.
(cardiovasculaire en neurologische ongewenste effecten)

ADDENDUM: HEMATOPOETISCHE GROEIFACTOREN

Hier worden de *granulocyte colony-stimulating factors* (G-CSF) besproken.

Erythropoëetine, dat o.a. gebruikt wordt bij anemie ten gevolge van chemotherapie, wordt besproken in 7.5.4.

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, en bij beenmergtransplantatie. De bedoeling is door verhogen van het aantal neutrofielen, het risico en de duur van infecties tegen te gaan.

Ongewenste effecten

- Spier- en skeletpijn.
- Dysurie.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Overgevoelighedsreacties.

GRANOCYTE (Sanofi-Aventis)

lenograstim
flacon inf. - s.c.
5 x 0,263 mg + 1 ml solv. spuit
R/ a! ○ 518,05 €

NEULASTA (Amgen)

pegfilgrastim
spuitamp. s.c.
1 x 6 mg/0,6 ml R/ a! ○ 1332,34 €

NEUPOGEN (Amgen)

filgrastim
spuitamp. inf. - s.c.
5 x 0,3 mg/0,5 ml R/ a! ○ 446,88 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml R/ a! ○ 625,32 €
flacon inf. - s.c.
5 x 0,3 mg/1 ml R/ a! ○ 446,88 €

11. Mineralen, vitaminen en tonica

- 11.1. Mineralen
- 11.2. Vitaminen
- 11.3. Tonica

11.1. Mineralen

11.1.1. IJZER

Naast de ijzerpreparaten worden hieronder ook de associaties van ijzer met foliumzuur gegeven. De andere associaties met ijzer worden vermeld bij *Tonica* (zie 11.3.): deze associaties zijn niet geschikt voor de behandeling van ferriprive anemie. In addendum worden de ijzerchelatoren deferoxamine en deferipron vermeld.

Plaatsbepaling

- Meestal volstaat bij ferriprive anemie orale toediening van ijzer. Daarbij maakt men best gebruik van een ijzerpreparaat waaraan geen andere actieve bestanddelen zijn toegevoegd.
- Soms wordt wel 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. Bij sommige aandoeningen, bijvoorbeeld na gastrectomie, moet zelfs continu ijzer toegediend worden.
- Parenterale toediening van ijzer is slechts in zeldzame gevallen aangewezen, bijvoorbeeld bij ernstige resorptiestoornissen.

Indicaties

- Ferriprive anemie.

Ongewenste effecten

- Bij orale toediening: maaglast, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.

- Met de vloeibare ijzerpreparaten reversibele verkleuring van de tanden (best innemen met een rietje).
- Bij intraveneuze toediening: ernstige complicaties, gaande tot shock.
- Bij intramusculaire inspuiting: pijn en bruinverkleuring van de huid op de plaats van inspuiting.

Interacties

- Verminderde resorptie van zowel tetracycline als ijzer wanneer deze samen worden ingenomen.
- Verminderde resorptie van o.a. levothyroxine, penicillamine, methyldopa, levodopa, bisfosfonaten en chinolonen bij inname samen met ijzer.
- Verminderde resorptie van ijzer bij inname samen met o.a. antacida, fosfaten of calciumzouten.
- Een interval van minstens 2 à 3 uur tussen inname van ijzer en die van de andere geneesmiddelen is aangewezen.

Bijzondere voorzorgen

- Toedienen na de maaltijd vermindert de kans op gastro-intestinale last maar vermindert ook de resorptie.
- Overdosering kan aanleiding geven tot ernstige intoxicaties, vooral bij kinderen.

Posologie

- Per dag kan het lichaam ongeveer 100 mg elementair ijzer verwerken; voor de enkelvoudige preparaten is in de hier volgende lijst de hoeveelheid elementair ijzer aangegeven.

11.1.1.1. Orale preparaten

Posol. cfr. inleiding

Ijzergluconaat*LOSFERRON (Grünenthal)*

ijzergluconaat bruiscompr. (deelb.)	R/	8,83 €
30 x 695 mg	R/	16,78 €
60 x 695 mg (80 mg Fe ⁺⁺)		

Ijzerpolysaccharaat*FERRICURE (Trenker)*

ijzerpolysaccharaat complex caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg (150 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	17,06 €
oploss.		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml (100 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	21,30 €

Ijzersulfaat 7H₂O*FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)*

ascorbinezuur 500 mg ijzersulfaat 7H ₂ O 525 mg (105 mg Fe ⁺⁺)		
compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/	7,79 €
60	R/	14,79 €

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

ijzersulfaat 7H ₂ O compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg (105 mg Fe ⁺⁺)	R/	8,05 €

Associatie ijzer - foliumzuur*GESTIFERROL (Kela)*

foliumzuur 0,5 mg ijzerfumaraat 200 mg (65 mg Fe ⁺⁺)		
compr. (deelb.) 36	R/	4,61 €
Posol. 1 compr. p.d.		

11.1.1.2. Parenterale preparaten*FERCAYL (Sterop)*

ijzerdextraan amp. i.m.		
5 x 100 mg Fe ⁺⁺⁺ /2 ml	R/	6,80 €

VENOFER (Fresenius)

ijzersaccharose amp. i.v. - inf.		
5 x 100 mg Fe ⁺⁺⁺ /5 ml		H.G.

Addendum: ijzerchelatoren**Plaatsbepaling**

— Deferoxamine en deferipron vormen met ijzerionen oplosbare chelaten, en worden gebruikt bij intoxicaties door ijzer en bij sommige ijzerstapelingsziekten.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

— Deferipron: risico van neutropenie en agranulocytose; wekelijkse hematologische controle wordt aanbevolen.

DEFERFAL (Novartis Pharma)

deferoxaminemesilaat flacon i.m.		
10 x 500 mg poeder	R/ a ○	43,13 €

FERRIPROX (Pharma Logistics)

deferipron compr. (deelb.)		
100 x 500 mg	R/ a! ○	249,72 €

11.1.2. FLUORIDE**Plaatsbepaling**

- Lokaal: preventie van tandcariës.
- Systemisch.
 - Het toedienen van fluoride in lage dosis langs algemene weg bij kinderen ter preventie van cariës wordt meer en meer in vraag gesteld.
 - Tijdens de zwangerschap is geen extra fluoride-inname noodzakelijk.
 - Preventie en behandeling van osteoporose zijn geen indicaties.

Indicaties

— Preventie van cariës (lokale toepassing).

Ongewenste effecten

— Bij gebruik van hoge doses fluoride, wat sterk in vraag wordt gesteld, kunnen ernstige ongewenste effecten gezien worden (bv. afwijkingen van het beenderstelsel en de tanden).

— Bij acute intoxicatie: gastro-intestinale symptomen, hypocalcemie en hypoglykemie, met mogelijk respiratoire of cardiale depressie.

Zwangerschap

— Gebruik van hoge doses fluor is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Posologie

— Lokale toepassing ter preventie van cariës

- Tot de leeftijd van 6 jaar dient een kindertandpasta, met maximum 500 ppm (*parts per million*) fluoride, te worden gebruikt. Vanaf de leeftijd van 6 jaar kan een gewone tandpasta (1.000 tot 1.500 ppm fluoride) gebruikt worden.

- Volgend schema kan worden voorgesteld.

- Vanaf doorbraak eerste melktand: 's avonds poetsen met kindertandpasta.

- Kinderen van 2 tot 6 jaar: 's morgens en 's avonds poetsen met kindertandpasta.

- Kinderen vanaf 6 jaar en volwassenen: 's morgens, 's middags en 's avonds poetsen met gewone tandpasta.

- De gels op basis van fluoride zijn in principe bestemd voor applicatie door de practicus.

Fluoride voor lokale toepassing*ELMEX MEDICAL GEL (Gaba)*

dectaflur 2,87 mg	
natriumfluoride 22 mg	
olafur 30 mg/g	
gel 38 g	7,19 €

FLUOCARIL (Sanofi-Aventis)

natriumfluoride 3,3 mg	
natriummonofluorofosfaat 7,6 mg/g	
pasta Anijs 75 ml	3,80 €
125 ml	5,43 €
pasta Munt 75 ml	3,80 €
125 ml	5,43 €

Fluoride langs algemene weg*FLUOR (SMB)*

natriumfluoride druppels	
30 ml 5,5 mg/ml	2,11 €
(3 dr. = 0,25 mg fluoride)	
(cariëspreventie)	

Z-FLUOR (Novartis CH)

natriumfluoride compr.	
200 x 0,55 mg	9,17 €
(0,25 mg fluoride)	
(cariëspreventie)	

11.1.3. CALCIUM**Indicaties**

— Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose, in het bijzonder heupfractuur, bij oudere, geïnstitutionaliseerde vrouwen, hoewel de resultaten van de studies niet altijd eensluidend zijn; calcium wordt samen met vitamine D toegeediend [zie *Folia augustus 2004 en februari 2007*].

— In associatie met andere medicatie gebruikt ter behandeling van osteoporose.

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale klachten, vooral obstipatie, bij hoge doses.

Interacties

— Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium met thiazidediuretica.

— Verminderde resorptie van bisfosfonaten bij gelijktijdige inname van calcium (een interval van enkele uren laten).

Posologie

— Preventie van botverlies bij ouderen: doorgaans supplementen van 500 à 1.200 mg per dag (bv. als calciumcarbonaat), om te komen tot een totale inname (dieet en supplementen) van minstens 1.500 mg per dag, samen met vitamine D (800 I.E. per dag).

Calcium*CACIT (Procter & Gamble)*

calciumcarbonaat bruiscompr.	
20 x 1,25 g	4,59 €
(500 mg Ca ⁺⁺)	
30 x 2,5 g	13,76 €
(1 g Ca ⁺⁺)	

CALCI-CHEW (Christiaens)

calciumcarbonaat kauwcompr.	
50 x 1,26 g	10,50 €
100 x 1,26 g	20,00 €
(500 mg Ca ⁺⁺)	

SANDOZ CALCIUM (Novartis CH)

calciumglubionaat
amp. i.m. - i.v.
5 x 1,375 g/10 ml
(90 mg Ca⁺⁺) 3,89 €

calciumcarbonaat 300 mg
calciumgluconolactaat 2,94 g
poeder (zakjes) 30
(500 mg Ca⁺⁺) 8,42 €

calciumcarbonaat 875 mg
calciumgluconolactaat 1,132 g
bruiscompr. 40
(500 mg Ca⁺⁺) 9,87 €

STEOCAR (Christiaens)

calciumcarbonaat
caps.
120 x 625 mg
(250 mg Ca⁺⁺) 12,39 €

kauwcompr. Braambes
60 x 1,25 g
(500 mg Ca⁺⁺) 12,39 €

kauwcompr. Sinaasappel
60 x 1,25 g
(500 mg Ca⁺⁺) 12,39 €

bruiscompr.
40 x 1,25 g
(500 mg Ca⁺⁺) 8,43 €

bruiscompr. Forte
20 x 2,5 g
(1 g Ca⁺⁺) 8,43 €

Calcium en vitamine D**CACIT VITAMINE D3 500/440 (Procter & Gamble)**

calciumcarbonaat 1,25 g
colecalfiferol 440 IE
bruisgran. (zakjes) 30
(500 mg Ca⁺⁺) 9,30 €

CACIT VITAMINE D3 1000/880

(Procter & Gamble)

calciumcarbonaat 2,5 g
colecalfiferol 880 IE
bruisgran. (zakjes) 30
(1 g Ca⁺⁺) 18,59 €

D-VITAL (Will-Pharma)

calciumcarbonaat 1,25 g
colecalfiferol 440 IE
bruisgran. (zakjes) 30
(500 mg Ca⁺⁺) 9,17 €

calciumcarbonaat 2,5 g
colecalfiferol 880 IE
bruisgran. Forte (zakjes) 30
(1 g Ca⁺⁺) 16,11 €

SANDOZ CA-D (Novartis CH)

calciumcarbonaat 1,5 g
colecalfiferol 400 IE
bruiscompr. 40
(600 mg Ca⁺⁺) 12,73 €

STEOVIT D3 (Christiaens)

calciumcarbonaat 1,25 g
colecalfiferol 200 IE
kauwcompr. 60
(500 mg Ca⁺⁺) 13,99 €

calciumcarbonaat 1,25 g
colecalfiferol 400 IE
kauwcompr. 60
(500 mg Ca⁺⁺) 14,99 €

calciumcarbonaat 2,5 g
colecalfiferol 880 IE
bruiscompr. 30
(1000 mg Ca⁺⁺) 15,99 €

11.1.4. MAGNESIUM**Plaatsbepaling**

— Toediening van magnesium is slechts aangewezen bij duidelijk magnesiumtekort.

Ongewenste effecten

— Diarree.

MAGNESPASYL (Therabel)

magnesiumlactaat
compr. (deelb.)
100 x 500 mg
(47,4 mg Mg⁺⁺) 7,98 €

ULTRA MG (Melisana)

magnesiumgluconaat
poeder (zakjes)
20 x 3 g
40 x 3 g
(162 mg Mg⁺⁺) 6,20 €
10,89 €

11.2. Vitaminen

De specialiteiten zijn hieronder gerangschikt naargelang de vitaminen die ze bevatten. Eerst worden de specialiteiten gegeven die slechts één vitamine bevatten, samen met eventuele klassieke associaties. Multivitaminereparaten worden daarna besproken. Ook in 11.3. *Tonica* komen specialiteiten voor die o.a. vitaminen bevatten. De preparaten op basis van vitamine K worden besproken in 1.10. *Antihemorragica*. Vitaminen in associatie met actieve bestanddelen zoals bijvoorbeeld analgetica worden in de desbetreffende hoofdstukken opgesomd.

Plaatsbepaling

- Uitgesproken tekort aan vitaminen, buiten pathologische situaties zoals malabsorptie, is in ons land zeldzaam, maar fruste hypovitaminosen kunnen bij sommige bevolkingsgroepen 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 B₁₂ wordt frequent gezien bij bejaarden, vooral deze die in een rusthuis of verpleeginstelling verblijven.
- Een tekort aan foliumzuur kan optreden tijdens het tweede en het derde zwangerschapstrimester.
- Bij pathologische toestanden zoals malabsorptie kan een tekort aan de vitaminen A, D, K, B₁₂ en foliumzuur optreden; bij andere aandoeningen beperkt het vitaminetekort zich dikwijls tot 1 of 2 vitaminen.
- Bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas induceren malabsorptie met ernstige vitaminedeficiëntie.
- Bij totale parenterale voeding is toediening van vitaminen en oligo-elementen aangewezen.
- Er is goede evidentie dat toediening van foliumzuur pre- en periconceptioneel de incidentie van neuraalbuisdefecten verlaagt (zie 11.2.7.).
- Voor sommige vitaminen kan overdosering aanleiding geven tot intoxicatie; dit is vooral belangrijk voor vitaminen A en D.

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, zoals voorgesteld in bijlage 1 aan het K.B. van 3 maart 1992 betreffende het op de markt brengen van nutriënten.

- Retinol (vitamine A): 0,8 mg (1 µg komt overeen met 3,33 IE)
- Thiamine (vitamine B₁): 1,4 mg
- Riboflavine (vitamine B₂): 1,6 mg
- Nicotinamide (vitamine B₃): 18 mg
- Dexpanthenol (vitamine B₅): 6 mg
- Pyridoxine (vitamine B₆): 2 mg
- Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 1 µg
- Foliumzuur: 0,2 mg
- Ascorbinezuur (vitamine C): 60 mg
- Calciferol (vitamine D): 5 µg (1 µg komt overeen met 40 IE)
- α-Tocoferol (vitamine E): 10 mg
- Biotine (vitamine H): 0,15 mg

Meer gedetailleerde informatie is te vinden in de “Voedingsaanbevelingen voor België” van de Hoge Gezondheidsraad, via www.health.fgov.be/CSH_HGR, klik “Adviezen en Aanbevelingen” (zoekterm: “voedingsaanbevelingen”); een brochure kan besteld worden bij de Hoge Gezondheidsraad (zie “Nuttige adressen” in Inleiding).

11.2.1. RETINOL (VITAMINE A)

Er zijn op dit ogenblik voor vitamine A geen monopreparaten beschikbaar.

Plaatsbepaling

— Tekort aan vitamine A of retinol wordt in onze streken alleen aangetroffen bij ernstige malabsorptie.

Contra-indicaties

— **Zwangerschap** (zie rubriek "Zwangerschap").

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

— **Wegens het risico van teratogeniteit wordt inname van hoge doses vitamine A (totale daginname van meer dan 10.000 IE in de voeding en als supplement) tijdens de zwangerschap afgeraden.**

Bijzondere voorzorgen

— Opgelet voor overdosering.

11.2.2. THIAMINE (VITAMINE B₁)

Thiamine (vitamine B₁ of aneurine) is voor parenterale toediening als specialiteit alleen beschikbaar als associatiepreparaat (zie verder); preparaten met alleen vitamine B₁ voor parenterale toediening, zijn beschikbaar als geprefabriceerd geneesmiddel (bv. als ampullen van 100 mg/2 ml en 250 mg/2 ml in verpakkingen van 3 of 10 ampullen).

Plaatsbepaling

— Tekort aan thiamine wordt gezien bij chronisch alcoholisme met deficiënte voeding, met soms ook tekort aan andere vitaminen uit de B-groep.
— Thiamine wordt, zonder veel argumenten, soms in hoge doses gebruikt bij de behandeling van pijn.
— Ernstige vormen van thiaminedeficiëntie, en meer bepaald Wernicke-

encefalopathie, vergen parenterale behandeling.

Ongewenste effecten

— Anafylactische shock bij parenterale toediening.

BENERVA (Bayer)

thiaminehydrochloride
compr.
20 x 300 mg 2,35 €

BENEUROL 300 (La Meuse)

thiaminehydrochloride
compr.
24 x 300 mg 2,58 €

BETAMINE (Wolfs)

thiaminehydrochloride
compr.
50 x 475 mg 5,55 €

11.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)

Tekort aan vitamine B₂ is zeldzaam en maakt meestal deel uit van een multipole deficiëntie.

BERIVINE 50 (La Meuse)

riboflavine
compr.
40 x 50 mg 4,21 €

RIBON 10 (Therabel)

riboflavine
compr.
50 x 10 mg 2,18 €

11.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ OF PP)**Plaatsbepaling**

— Nicotinamide of PP (*pellagra preventing factor*) wordt bij pellagra gebruikt.

— Bij pellagra bestaat echter meestal een multipole deficiëntie, en is toediening van een vitamine B-complex aangewezen.

UCEMINE PP (UCB)

nicotinamide
compr.
50 x 100 mg 4,31 €

11.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B₆)

Plaatsbepaling

- Pyridoxinetekort kan optreden o.a. bij zuigelingen, bij alcoholici en bij chronische behandeling met isoniazide.
- Er is geen goede evidentie voor het gebruik van pyridoxine bij hyperemesis gravidarum en andere vormen van nausea en braken.

Ongewenste effecten

- Perifere neuritis.

BEDOXINE 300 (La Meuse)

pyridoxinehydrochloride compr.	
20 x 300 mg	3,42 €

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxinehydrochloride compr. (deelb.)	
20 x 250 mg	5,05 €

VITAMINE B₆ STEROP (Sterop)

pyridoxinehydrochloride amp. i.m. - i.v.		
3 x 100 mg/2 ml	R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/	3,08 €

11.2.6. VITAMINE B₁₂

Onder die naam worden een aantal natuurlijke en semisynthetische cobalamines gerangschikt zoals hydroxocobalamine en cyanocobalamine. In het organisme zelf komt vitamine B₁₂ voor onder vorm van cobalamide.

Cyanocobalamine en hydroxocobalamine zijn beschikbaar als grondstof voor magistrale bereiding; ze zijn voor parenterale toediening beschikbaar als geprefabriceerd geneesmiddel (cyanocobalamine bv. als ampullen van 1 mg/1 ml in verpakkingen van 3 of 10 ampullen; hydroxocobalamine bv. als ampullen van 10 mg/2 ml in verpakkingen van 3 ampullen).

Plaatsbepaling

- Deficiëntie aan vitamine B₁₂ kan optreden door stoornissen in de resorptie (vooral bij bejaarden) of bij strikte vegetariërs. Er zijn aanwijzingen dat langdurige behandeling met metformine, H₂-antihistaminica of

protonpompinhibitoren kan aanleiding geven tot vitamine B₁₂-deficiëntie.

- Vitamine B₁₂-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 o.a. vitamine B₁₂ of foliumzuur bevat.

— Klassiek wordt pernicieuze anemie behandeld door middel van intramusculaire injecties van cyanocobalamine of hydroxocobalamine.

Ongewenste effecten

- Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

Toediening en posologie

— Een mogelijk behandelingsprogramma is een initiële dosis van 1 mg i.m. om de 2 à 3 dagen tot een totaal van 6 mg, en nadien 1 mg i.m. om de 2 maand als onderhoudsdosis.

- De voorkeur wordt gegeven aan hydroxocobalamine dat langer in het lichaam blijft, waardoor een toedieningsinterval tot 3 maand mogelijk is.
- Studies suggereren dat hoge doses vitamine B₁₂ (1 à 2 mg per dag) oraal toegediend, even doeltreffend zouden zijn als de intramusculaire toediening.

11.2.7. FOLIUMZUUR

Foliumzuur in associatie met ijzer voor gebruik gedurende het tweede en derde zwangerschapstrimester wordt besproken met de ijzerpreparaten (zie 11.1.1.).

Plaatsbepaling

- Tekort aan foliumzuur (bij resorptiestoornissen, gedurende het 2^{de} en 3^{de} zwangerschapstrimester, bij chronische behandeling met o.a. fenytoïne en fenobarbital) kan aanleiding geven tot macrocytaire anemie.

— Toediening van foliumzuur pre- en periconceptioneel kan de incidentie van neuraalbuisdefecten verlagen.

– Toediening van foliumzuur tijdens behandeling met methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, laat toe bepaalde ongewenste effecten te verminderen.

Indicaties

- Preventie van neuraalbusdefecten.
- Hemolytische anemie (door toegenomen verbruik van foliumzuur).
- Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis.
- Chronische behandeling met anti-epileptica (fenytoïne en fenobarbital).

Contra-indicaties

- Behandeling van pernicioze anemie: foliumzuur corrigeert alleen de anemie, en niet de neurologische verschijnselen.

Bijzondere voorzorgen

- Hoge doses foliumzuur kunnen een tekort aan vitamine B₁₂ maskeren.

Posologie

- Behandeling van foliumzuurdeficiëntie: 0,5 tot 2 mg per dag.
- Preventie van neuraalbusdefecten.
 - Voor primaire preventie zouden alle vrouwen hun foliumzuuriname met 0,4 mg per dag moeten verhogen vanaf 8 weken vóór de conceptie tot en met de tweede maand van de zwangerschap. Ook een evenwichtige voeding volstaat niet om deze hoeveelheid foliumzuur te bereiken. Foliumzuur aan 0,4 mg is niet beschikbaar als specialiteit; het kan magistraal worden voorgeschreven en is ook beschikbaar als nutriënt.
 - Voor secundaire preventie, d.w.z. bij vrouwen die bij een vroegere zwangerschap reeds een kindje met neuraalbusdefect hadden, dient periconceptioneel 4 mg daags gegeven te worden.

- Ook bij vrouwen die anti-epileptica nemen, wordt periconceptioneel de hoge dosis, 4 mg, gebruikt.

– Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis: 1 mg per dag of 5 mg (ev. 10 mg) eenmaal per week [zie *Folia april 2006*].

– Bij gebruik van anti-epileptica (fenytoïne en fenobarbital): 5 mg per dag.

FOLAVIT (Wolfs)

foliumzuur	
compr.	
40 x 4 mg	7,64 €

11.2.8. FOLINEZUUR

Plaatsbepaling

– 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 wordt in plaats van folinezuur, foliumzuur voorgesteld omwille van diens gunstiger kosten-batenverhouding, zie 11.2.7.

– Folinezuur wordt ook gebruikt als adjuverende behandeling bij colorectale kankers.

– Eén mg levofolinezuur komt overeen met 2 mg folinezuur.

ELVORINE (Wyeth)

levofolinezuur		
compr.		
10 x 7,5 mg	R/ a! ○	53,40 €
flacon i.m. - i.v.		
1 x 25 mg/2,5 ml		H.G.
1 x 50 mg/5 ml		H.G.

FOLINA-CELL (Eurogenerics)

folinezuur		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 100 mg/10 ml		H.G.
1 x 200 mg/20 ml		H.G.
1 x 500 mg/50 ml		H.G.
1 x 1 g/10 ml		H.G.

LEDERVORIN CALCIUM (Wyeth)

folinezuur		
amp. i.m. - i.v.		
6 x 3 mg/1 ml	R/ a ○	12,71 €

LEUCOVORIN CALCIUM (Mayne)

folinezuur
flacon i.m. - i.v. - inf.
1 x 100 mg/10 ml H.G.

RESCUVOLIN (Teva)

folinezuur
compr. (deelb.)
10 x 15 mg R/ a! O 41,05 €
50 x 15 mg R/ a! O 137,28 €
flacon i.v.
1 x 50 mg/2 ml H.G.
1 x 100 mg/4 ml H.G.
1 x 300 mg/12 ml H.G.

VORINA (Teva)

folinezuur
flacon i.m. - i.v. - inf.
1 x 50 mg/2 ml H.G.
1 x 100 mg/4 ml H.G.
1 x 350 mg/14 ml H.G.
1 x 500 mg/20 ml H.G.

11.2.9. COMBINATIEPREPARATEN MET VITAMINE B**11.2.9.1. Combinatiepreparaten met B₁ en/of B₆ en/of B₁₂****Plaatsbepaling**

— Vitamine B₁ in hoge doses wordt, dikwijls geassocieerd met vitamine B₆ en vitamine B₁₂, zonder veel argumenten gebruikt bij allerlei pijntoestanden, neuritis enz.

Ongewenste effecten

— Anafylactische shock bij parenterale toediening.

BEFACT (SMB)

pyridoxinehydrochloride 150 mg
thiaminemononitrat 100 mg
compr. 30 3,27 €
100 8,83 €

BETAPYR (Wolfs)

pyridoxinehydrochloride 250 mg
thiaminehydrochloride 237 mg
compr. 50 8,56 €

NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg
pyridoxinehydrochloride 100 mg
thiaminehydrochloride 100 mg/3 ml
amp. i.m. 6 5,92 €

PRINCI B (Eumedica)

cyanocobalamine 20 µg
pyridoxinehydrochloride 125 mg
thiaminehydrochloride 125 mg
compr. 50 13,43 €

11.2.9.2. Andere combinatiepreparaten met vitamine B

De indicaties voor deze preparaten zijn slecht omschreven.

BEFACT FORTE (SMB)

cyanocobalamine 20 µg
pyridoxinehydrochloride 250 mg
riboflavine 10 mg
thiaminemononitrat 250 mg
compr. 30 7,88 €
100 19,97 €

BEFORPLEX (Eumedica)

calciumpantothenaat 20 mg
nicotinamide 100 mg
pyridoxinehydrochloride 10 mg
riboflavine 10 mg
thiaminenitrat 50 mg
compr. 50 11,26 €

TRIBVIT (Merck)

cyanocobalamine 500 µg
foliumzuur 800 µg
pyridoxinehydrochloride 3 mg
compr. 60 15,59 €

11.2.10. ASCORBINEZUUR (VITAMINE C)**Plaatsbepaling**

— Deficiëntie aan ascorbinezuur met scheurbuik is bij ons zeldzaam.
— Er is geen evidentie voor het gebruik van vitamine C bij verkoudheden en andere aandoeningen.

Ongewenste effecten

— Diarree bij inname van hoge doses.
— Vorming van oxalaatstenen bij inname van hoge doses bij voorbeschikte personen.

Interacties

— Vitamine C zou het effect van coumarine-anticoagulantia verminderen.

Bijzondere voorzorgen

— Vanwege het effect van ascorbinezuur op het ijzermetabolisme is grote voorzichtigheid geboden bij ziekten met een ijzer "overload", zoals hereditaire of secundaire hemochromatose, polycytemie en leukemie. De mobilisatie van het opgestapelde ijzer door ascorbinezuur kan dan o.a. resulteren in tachycardie, shock, metabole acidose, coma, hartstilstand.

CETAMINE (Wolfs)	
ascorbinezuur compr.	
20 x 500 mg	3,32 €
50 x 500 mg	6,64 €
CEVI DROPS (Centrapharm)	
ascorbinezuur zuigcompr.	
72 x 500 mg	8,90 €
C-WILL (Will-Pharma)	
ascorbinezuur caps.	
20 x 500 mg	4,91 €
50 x 500 mg	9,77 €
REDOXON (Bayer)	
ascorbinezuur zuigcompr. (deelb.)	
30 x 500 mg	4,52 €
60 x 500 mg	8,16 €
amp. i.v. 6 x 1 g/5 ml	H.G.
UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)	
ascorbinezuur bruiscompr. (deelb.)	
20 x 1 g	3,89 €
UPSAVIT-C (Bristol-Myers Squibb)	
ascorbinezuur kauw- of zuigcompr.	
30 x 500 mg	4,01 €
VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)	
ascorbinezuur compr.	
60 x 500 mg	7,30 €
VITAMINE C TEVA (Teva)	
ascorbinezuur zuigcompr.	
20 x 500 mg	2,35 €

11.2.11. VITAMINE D EN DERIVATEN

Plaatsbepaling

— Zie *Folia februari 2007*.
 — *Colecalciferol* (vitamine D₃) is het meest gebruikte vitamine D.
 — *Calcifediol* (25-hydroxyvitamine D₃) is een metaboliet van vitamine D die in de lever gevormd wordt en die verder wordt omgezet in de nier tot *calcitriol* (1,25-dihydroxyvitamine D₃), verantwoordelijk voor de uiteindelijke effecten van vitamine D.

— *Alfacalcidol* (1 α -hydroxyvitamine D₃) is een synthetisch derivaat dat in de lever omgezet wordt tot calcitriol.

Indicaties

— Preventie en behandeling van rachitis en osteomalacie.

— Preventie van vitamine D-deficiëntie bij bepaalde risicogroepen: borstgevoede kinderen; kinderen die te weinig in de zon lopen, zeker wanneer ze een donkere huidskleur hebben of wanneer ze behandeld worden met anti-epileptica met enzyminducerend effect (bv. fenytoïne). Wel dient opgemerkt dat kunstmelken voor zuigelingen en peuters steeds zijn aangerijkt met vitamine D (zie ook rubriek "Posologie").

— Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose, in combinatie met calciumsupplementen bij oudere, geïnstitutionaliseerde vrouwen [zie *Folia augustus 2004 en februari 2007*].

— Alfacalcidol en calcitriol worden gebruikt bij de preventie en behandeling van renale osteodystrofie bij terminale nierinsufficiëntie, omdat zo de noodzaak voor renale metabolisatie wegvalt. Zij worden ook aangevend voor de behandeling van hypoparathyreose, gekenmerkt door verminderde renale hydroxylatie van vitamine D.

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale verschijnselen, obstipatie, dorst, polyurie, stupor en weefselcalcificatie bij intoxicatie met vitamine D en derivaten: de aangevozen doses niet overschrijden.

Bijzondere voorzorgen

— Vooral bij behandeling met alfacalcidol en calcitriol is controle van de calcemie aangewezen.

Posologie

— Bij rachitis tengevolge van vitamine D-deficiëntie: 3.000 à 5.000 IE per dag; bij malabsorptie kunnen veel hogere doses nodig zijn.

— Bij borstgevoede kinderen wordt profylactisch 400 IE vitamine D per dag gebruikt tot de leeftijd van 1 jaar. Kunstmelken voor zuigelingen en peuters zijn aangerijkt met vitamine D, maar toch zal bij risicokinderen (bv. donkere huid en/of weinig blootstel-

ling aan zonlicht) profylactisch vitamine D gebruikt worden, ook na het eerste levensjaar.

— Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: 800 IE per dag, in combinatie met calciumsupplementen (zie ook 11.1.3.).

Colcalciferol (vitamine D₃)

D-CURE (SMB)

colcalciferol druppels 10 ml 2.400 IE/ml (1 ml = 30 dr.)	2,84 €
amp. (oraal) (olie) 4 x 25.000 IE/1 ml	3,74 €

Alfacalcidol

1 ALPHA LEO (Leo)

alfacalcidol caps. 30 x 0,25 µg	R/ b! ○	6,66 €
50 x 1 µg	R/ b! ○	32,47 €
druppels 10 ml 2 µg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b! ○	17,14 €
amp. i.v. 10 x 1 µg/0,5 ml	R/	46,93 €

Calcifediol

DEDROGYL (Pharmacobel)

calcifediol druppels 10 ml 0,15 mg/ml (1 ml = 30 dr.)	R/ b! ○	11,06 €
--	---------	---------

Calcitriol

ROCALTROL (Roche)

calcitriol caps. 30 x 0,25 µg	R/ b! ○	10,93 €
30 x 0,5 µg	R/ b! ○	17,50 €

11.2.12. ALFATOCOFEROL (VITAMINE E)

Plaatsbepaling

— Men vermoedt een rol van vitamine E bij de fertiliteit. Het nut van vitamine E-supplementen als anti-oxidans wordt betwist.

Interacties

— Vitamine E in hoge dosis zou het effect van coumarine-anticoagulantia versterken.

DOCVITEEE (Docpharma)

d- α -tocoferol caps. 50 x 134,2 mg	9,87 €
50 x 400 mg (1 mg = 1,49 IE)	19,06 €

EPHYNAL (Bayer)

dl- α -tocoferolacetaat compr. 50 x 100 mg	8,20 €
---	--------

OPTOVIT E (Qualiphar)

d- α -tocoferol caps. 60 x 134,2 mg (1 mg = 1,49 IE)	15,80 €
--	---------

11.2.13. COMBINATIEPREPARATEN VAN VITAMINEN ONDERLING

Plaatsbepaling

— Het gebruik van dergelijke preparaten is in onze streken slechts zelden zinvol, behalve bij patiënten met totale parenterale voeding.

Zwangerschap

— De preparaten die meer dan 10.000 IE retinol bevatten zijn af te raden, zeker tijdens de zwangerschap.

BECOZYME NF (Bayer)

ascorbinezuur 500 mg biotine 0,15 mg calciumcarbonaat 244 mg calciumpantothenaat 25 mg cyanocobalamine 10 µg foliumzuur 0,4 mg magnesiumcarbonaat 122 mg magnesiumoxide 115 mg nicotinamide 50 mg pyridoxinehydrochloride 10 mg riboflavine 15 mg thiaminenitrat 14,57 mg zinkcitraat 32 mg compr. 60	22,34 €
--	---------

CERNEVIT (Clintec)

ascorbinezuur 125 mg biotine 69 µg cocarboxylase tetrahydraat 5,8 mg colcalciferol 220 IE cyanocobalamine 6 µg dexpantenol 16,15 mg foliumzuur 414 µg nicotinamide 46 mg pyridoxinehydrochloride 5,5 mg retinol 3.500 IE riboflavinenaatriumfosfaat 5,67 mg α -tocoferol 10,2 mg flacon i.m. - i.v. - inf. 10	H.G.
--	------

PROTOVIT (Roche / Bayer)

ascorbinezuur 50 mg
 biotine 0,1 mg
 dexpanthenol 10 mg
 ergocalciferol (vit. D₂) 1.000 IE
 nicotinamide 10 mg
 pyridoxinehydrochloride 1 mg
 retinol 5.000 IE
 riboflavine 1 mg
 thiaminehydrochloride 2 mg
 α-tocoferolacetaat 3 mg/ml
 druppels 15 ml
 (1 ml = 24 dr.)

3,27 €

REDOXON + ZINK (Bayer)

ascorbinezuur 1 g
 zink 10 mg
 bruiscompr. 30

9,50 €

ROVIGON (Bayer)

retinol 30.000 IE
 α-tocoferolacetaat 70 mg
 compr. 30

R/

4,00 €

SOLUVIT NOVUM (Fresenius)

ascorbinezuur 100 mg
 biotine 60 µg
 cyanocobalamine 5 µg
 foliumzuur 400 µg
 nicotinamide 40 mg
 pantotheenzuur 15 mg
 pyridoxine 4 mg
 riboflavine 3,6 mg
 thiamine 2,5 mg
 flacon i.v. - inf. 10

H.G.

VITALIPID NOVUM (Fresenius)

ergocalciferol (vit. D₂) 5 µg
 fytomenadion (vit. K₁) 0,15 mg
 retinol 3.300 IE
 α-tocoferol 9,1 mg/10 ml
 amp. inf. Volw. 10

H.G.

ergocalciferol (vit. D₂) 1 µg
 fytomenadion (vit. K₁) 0,20 mg
 retinol 2.300 IE
 α-tocoferol 6,4 mg/10 ml
 amp. inf. Kind 10

H.G.

11.3. Tonica

Plaatsbepaling

- Onder deze hoofding wordt een aantal specialiteiten vermeld waarvan de doeltreffendheid niet is bewezen. Men dient zich steeds af te vragen of het verwachte psychologisch effect de kostprijs waard is.
- Sommige bestanddelen (bv. efedrine, nicotinamide, coffeine of hoge doses retinol) kunnen ongewenste effecten veroorzaken. Vanaf 20 april 2006 is de aflevering van geneesmiddelen die efedrine bevatten (met uitzondering van deze voor parenterale of nasale toediening), verboden.
- Met preparaten die vitamine B₁₂ of foliumzuur bevatten bestaat het gevaar voor maskeren van pernecieuze anemie.
- Onder de benamingen Gammadyn en Oligosol zijn een reeks oligo-elementen gecommmercialiseerd; hun doeltreffendheid is niet aangetoond.

EAU DES CARMES (Medgenix)

citroenschil 7 mg
 engelwortelblad 64 mg
 kaneelschors 7 mg
 koriandervrucht 36 mg
 kruidnagel 7 mg
 melissekruid 95 mg
 muskaatnoot 3,7 mg
 waterkersblad 7 mg/ml
 oploss. 50 ml
 100 ml

5,54 €
 9,09 €

FORTICINE (Wolfs)

ascorbinezuur 50 mg
 biotine 0,25 mg
 calciumpantothenaat 5 mg
 caseïne-lood 10 mg
 ergocalciferol (vit. D₂) 1.000 IE
 foliumzuur 0,5 mg
 fytoalcine 50 mg
 ijzergluconaat 5 mg
 kaliumaspartaat 100 mg
 kobaltgluconaat 0,5 mg
 kopergluconaat 1 mg
 magnesiumaspartaat 100 mg
 mangaanguconaat 1 mg
 natriummolybdaat 0,2 mg
 nikkelfosfaat 0,1 mg
 pyridoxinehydrochloride 5 mg
 retinol 10.000 IE
 riboflavine 5 mg
 rutoside 5 mg
 thiaminehydrochloride 9,5 mg
 α-tocoferolsuccinaat 5 mg
 trifosadenine 1 mg
 zinkgluconaat 1 mg
 caps. 30
 60

6,72 €
 10,73 €

GURONSAN (Exel)

ascorbinezuur 500 mg
 coffeine 50 mg
 glucuronamide 400 mg
 compr. 15

R/
 8,05 €

OL-AMINE (La Meuse)

adenosinefosfaat 2 mg
 ascorbinezuur 100 mg
 biotine 0,25 mg
 colecalciferol 600 IE
 cyanocobalamine 5 µg
 dextranthenol 10 mg
 foliumzuur 0,5 mg
 ijzer 10 mg
 kaliumsulfaat 10 mg
 kobalt 0,11 mg
 magnesiumfosfaat 25 mg
 mangaan 0,5 mg
 molybdeen 0,14 mg
 nicotinamide 25 mg
 pyridoxinehydrochloride 5 mg
 retinol 6.000 IE
 riboflavine 5 mg
 thiaminehydrochloride 4,7 mg
 α-tocoferolacetaat 5 mg
 zink 0,6 mg
 compr. 60

9,20 €

REVITALOSE C 1000 (UCB)

I. ascorbinezuur 1 g/5 ml
 II. L-fenylalanine 10 mg
 L-leucine 25 mg
 L-lysinehydrochloride 200 mg
 L-valine 10 mg
 magnesiumaspartaat 200 mg/5 ml
 amp. (oraal)
 7 x (I+II)
 14 x (I+II)
 I. ascorbinezuur 1 g
 II. L-fenylalanine 10 mg
 L-leucine 25 mg
 L-lysinehydrochloride 200 mg
 L-valine 10 mg
 magnesiumaspartaat 200 mg
 gran. (zakjes)
 7 x (I+II)
 14 x (I+II)
 (gecontra-indiceerd bij fenylketonurie)

7,30 €
 11,94 €

7,30 €
 11,94 €



12. Uitwendig gebruik

- 12.1. Middelen voor dermatologisch gebruik
- 12.2. Middelen voor oftalmologisch gebruik
- 12.3. Middelen voor gebruik in het oor
- 12.4. Middelen bij buccofaryngeale aandoeningen
- 12.5. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen
- 12.6. Lokale anesthetica

12.1. Middelen voor dermatologisch gebruik

In dit hoofdstuk worden volgende groepen geneesmiddelen besproken:

- anti-infectieuze middelen
- corticosteroiden
- middelen tegen jeuk, pijn en ontsteking
- middelen bij traumata en veneuze aandoeningen
- middelen bij acne
- middelen bij psoriasis
- keratolytica
- enzymen
- beschermende of cicatriserende middelen
- immunomodulatoren
- diverse lokale middelen
- systemische middelen bij dermatologische aandoeningen.

De antibiotica (zie 8.1.), de antimycotica (zie 8.2.), de corticosteroiden (zie 7.1.), de H₁-antihistaminica (zie 6.8.) en de vitamines (zie 11.2.) die langs algemene weg worden toegediend bij sommige huidaandoeningen, worden in de desbetreffende hoofdstukken besproken.

In de beschrijving van de specialiteiten wordt de term zalf gebruikt voor alle vette preparaten.

Het "Therapeutisch Magistraal Formularium", uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), beschrijft een aantal magistrale bereidingen in verband met de dermatologie (zie "Handboeken" in Inleiding).

Plaatsbepaling

- Voor talrijke huidziekten is de etiologie slecht gekend en is een rationele behandeling niet mogelijk.
- Associaties van meerdere actieve bestanddelen zijn in het algemeen niet aan te raden.
- De keuze van het vehiculum en van de hulpstoffen kan de gewenste en ongewenste effecten beïnvloeden.

Ongewenste effecten

- Als ongewenste effecten kent men vooral huidirritatie en allergische reacties, vooral contactallergie.
- Allergische reacties zijn mogelijk voor vrijwel elke stof die op de huid aangebracht wordt, met dikwijls kruisovergevoeligheid tussen chemisch verwante substanties.
- Allergische reacties treden niet alleen op tegenover actieve bestanddelen, maar ook tegenover excipiëntia, bewaarmiddelen (thiomersal) of aromatische bestanddelen (parfums). Dit brengt mee dat niet alle preparaten die eenzelfde actief bestanddeel bevatten, even goed verdragen worden.

12.1.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

12.1.1.1. Antiseptica en 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 (synoniem transitoire flora) en hebben weinig effect op de blijvende flora gelokaliseerd in de diepte van de huid.

— Antiseptica worden vooral in het kader van profylaxis gebruikt.

— Gezien resistentie en allergie kunnen optreden bij het lokaal gebruik van antibiotica, verkiest men voor lokale aanwending dikwijls de antiseptica.

— Eosine is slechts een zwak antisepticum.

— Merbromine, een kwikverbinding, zou niet meer mogen worden gebruikt gezien het risico van allergie, en het risico van intoxicatie bij herhaalde toepassing op de huid.

Ongewenste effecten

— Irritatie van huid en mucosae.
— Allergische reacties (tot bv. anafylaxis met chloorhexidine).

Bijzondere voorzorgen

— Deze middelen moeten aan de gepaste concentratie worden gebruikt: sommige preparaten dienen vóór gebruik verdund te worden. Om irritatie en eventueel brandwonden te vermijden, dient men strikt de richtlijnen van de bijsluiter te volgen.

— Contact met de ogen vermijden.
— Eosine en merbromine: de kleur kan letsels maskeren.

— 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.

Chloorhexidine

<i>ASTREXINE</i> (UCB)	chloorhexidinehydrochloride poeder 30 g 5 mg/g	3,12 €
<i>CEDIUM CHLORHEXIDINE</i> (Qualiphar)	chloorhexidinedigluconaat oploss. 10 x 5 ml 0,5 mg/ml	5,50 €
<i>HANSAMEDIC</i> (Beiersdorf)	chloorhexidinedigluconaat spray 50 ml 10 mg/g	4,75 €
<i>HIBIDIL</i> (Mölnlycke)	chloorhexidinedigluconaat oploss. 10 x 15 ml 0,5 mg/ml 8 x 50 ml 0,5 mg/ml	6,31 € 16,16 €
<i>HIBIGUARD</i> (Mölnlycke)	chloorhexidinedigluconaat oploss. (alc.) 500 ml 5 mg/ml	5,95 €
<i>HIBISCRUB</i> (Mölnlycke)	chloorhexidinedigluconaat zeep 230 ml 40 mg/ml	5,46 €
<i>HIBITANE</i> (Mölnlycke)	chloorhexidinedigluconaat oploss. 250 ml 50 mg/ml oploss. (zakjes) 10 x 750 mg/15 ml tinctuur 500 ml 5 mg/ml	5,48 € 6,61 € 4,90 €
<i>HIBITANE</i> (Tramedico)	chloorhexidinedigluconaat lubrif. crème 250 ml 10 mg/g	5,02 €
<i>MEDISEPTA</i> (Medgenix)	chloorhexidinediacetaat crème 20 g 10 mg/g poeder 20 g 10 mg/g	3,59 € 4,09 €
<i>MEFREN</i> (Novartis CH)	chloorhexidinedigluconaat oploss. (alc. kleurloos) 50 ml 5 mg/ml	4,08 €

STERILON (<i>Reckitt Benckiser</i>)		BRAUNOL (<i>Braun</i>)	
chloorhexidinedihydrochloride poeder 90 g 5 mg/g	5,28 €	joodpovidon oploss. 30 ml 70 mg/ml	3,59 €
chloorhexidinediguconaat crème 50 g 10 mg/g	3,79 €	tulle 10 x 7,5 cm/10 cm	19,68 €
tinctuur 30 ml 10 mg/g	2,70 €	zalf 20 g 100 mg/g	4,90 €
		zeep H Plus 500 ml 78 mg/ml	8,95 €

Combinatiepreparaten met chloorhexidine

CETAVLEX (<i>Tramedico</i>)		IODEX (<i>Qualiphar</i>)	
cetrimoniumbromide 5 mg chloorhexidinediguconaat 1 mg/g crème 60 g	4,04 €	joodpovidon zalf 23 g 100 mg/g	5,90 €
H.A.C. (<i>Mölnlycke</i>)		oploss. Dermaal 30 ml 100 mg/ml	3,95 €
cetrimoniumbromide 150 mg chloorhexidinediguconaat 15 mg/ml oploss. 250 ml	4,83 €	ISO-BETADINE (<i>Meda</i>)	
HACDIL-S (<i>Mölnlycke</i>)		joodpovidon gel	
cetrimoniumbromide 5 mg chloorhexidinediguconaat 0,5 mg/ml oploss. 10 x 15 ml	6,31 €	30 g 100 mg/g	6,22 €
8 x 50 ml	15,15 €	100 g 100 mg/g	7,75 €

Natriumtosylchlooramide

CHLORAMINE PURA (<i>Sanofi-Aventis</i>)		ISO-BETADINE (<i>Meda</i>)	
natriumtosylchlooramide compr. (deelb.) 60 x 250 mg	3,12 €	joodpovidon oploss. Dermicum 10 x 5 ml 100 mg/ml	5,15 €
CHLORASEPTINE (<i>Sterop</i>)		125 ml 100 mg/ml	5,29 €
natriumtosylchlooramide compr. 60 x 250 mg	2,90 €	oploss. Hydroalcoholische 125 ml 50 mg/ml	5,73 €
CHLORAZOL (<i>Qualiphar</i>)		tulle 5 x 10 cm/10 cm	6,90 €
natriumtosylchlooramide compr. (deelb.) 20 x 500 mg	4,10 €	10 x 10 cm/10 cm	11,18 €
CHLORONGUENT (<i>Sterop</i>)		zeep Gericide 500 ml 75 mg/ml	9,57 €
natriumtosylchlooramide crème 40 g 15 mg/g	5,89 €	zeep Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml	7,39 €

Eosine

CHLORAMINE PURA (<i>Sanofi-Aventis</i>)		EOSINE (<i>Gilbert</i>)	
natriumtosylchlooramide compr. (deelb.) 60 x 250 mg	3,12 €	eosine (dinatrium) oploss. (waterig) 10 x 5 ml 20 mg/ml	3,52 €
CHLORASEPTINE (<i>Sterop</i>)		EOSINE (<i>Melisana</i>)	
natriumtosylchlooramide compr. 60 x 250 mg	2,90 €	eosine (natrium) oploss. (waterig) 100 ml 20 mg/ml	3,35 €
CHLORAZOL (<i>Qualiphar</i>)		EOSINE (<i>Wolfs</i>)	
natriumtosylchlooramide compr. (deelb.) 20 x 500 mg	4,10 €	eosine (dinatrium) oploss. (alc.) 20 ml 20 mg/ml	1,89 €
CHLORONGUENT (<i>Sterop</i>)		100 ml 20 mg/ml	3,62 €
natriumtosylchlooramide crème 40 g 15 mg/g	5,89 €		

Benzalkoniumchloride

CLONAZONE (<i>Lagepha</i>)		CEDIUM BENZALKONIUM (<i>Qualiphar</i>)	
natriumtosylchlooramide compr. 60 x 250 mg	2,68 €	benzalkoniumchloride oploss. 30 ml 1 mg/ml	4,10 €
poeder 20 g	2,68 €	spray 50 ml 1 mg/ml	6,30 €

Joodpovidon

BRAUNODERM (<i>Braun</i>)		CONFOSOPT ZUURSTOFWATER (<i>Conforma</i>)	
joodpovidon oploss. 250 ml 9 mg/ml	6,20 €	waterstofperoxide oploss. 120 ml 3 %	3,92 €

Waterstofperoxide

Actief chloor (natriumhypochloriet)

<i>DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)</i>	
actief chloor (natriumhypochloriet) oploss.	
250 ml 5 mg/ml	3,89 €

Chloorxylenol

<i>DETTOL (Reckitt Benckiser)</i>	
chloorxylenol oploss.	
100 ml 49 mg/g	2,80 €
500 ml 49 mg/g	6,40 €
1 l 49 mg/g	10,33 €
5 l 49 mg/g	33,22 €

Nitrofurural

<i>FURACINE (Norgine)</i>	
nitrofurural crème (vloei.)	
30 g 2 mg/g	8,46 €
oploss.	
200 ml 2 mg/g	8,21 €
(frequente allergische reacties)	

Hexamidine

<i>HEXOMEDINE (Melisana)</i>	
hexaminedi-isonaant oploss.	
45 ml 1 mg/ml	3,21 €
250 ml 1 mg/ml	5,80 €
oploss. Transcutaan	
45 ml 1,5 mg/ml	4,64 €

Jodoform

<i>IODIFORM RIBBON GAUZE</i> (Lohmann & Rauscher)	
jodoform gaas	
1 x 1cm/5m	6,74 €
1 x 2cm/5m	7,14 €
1 x 5cm/5m	8,66 €

Merbromine

Merbromine is af te raden gezien de frequente allergische reacties, en het risico van intoxicatie bij herhaalde toediening.

<i>MEDICHRON (Qualiphar)</i>	
merbromine oploss.	
30 ml 20 mg/ml	3,75 €
oploss. (alc.)	
30 ml 20 mg/ml	3,95 €

<i>MERCUROCHROME (Medgenix)</i>	
merbromine oploss.	
30 ml 20 mg/ml	2,33 €

Clorofeen + trolamine

<i>NEO-SABENYL (Qualiphar)</i>	
clorofeen 8 mg trolaminelaurylsulfaat 27 mg/ml oploss. 200 ml	6,90 €

12.1.1.2. Antibiotica en sulfamiden

Clindamycine en erythromycine voor lokaal gebruik worden vermeld bij de preparaten tegen acne (zie 12.1.5.).

Plaatsbepaling

— Ten onrechte worden frequent antibiotica toegepast waar antiseptica zouden volstaan. Het lokaal gebruik van antibiotica stelt immers een aantal problemen, vooral ontwikkeling van resistentie, en allergische reacties.

— Antibiotica die ook langs algemene weg kunnen gebruikt worden, worden best niet lokaal aangewend: lokaal zijn fusidinezuur en mupirocine te verkiezen.

Indicaties

— Behandeling van besmette dermatosen.

— Mupirocine: eradicatie bij dragers van *Staphylococcus aureus*, in het bijzonder de meticilline-resistente stammen, in ziekenhuizen of andere verzorgingsinstellingen [zie *Folia maart 2007*].

— Zilversulfadiazine: behandeling van brandwonden.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties, meer frequent met chlooramfenicol, neomycine, polymyxine B, bacitracine en sulfamiden. Sulfamiden alleen of in associatie mogen wegens het risico van allergie niet lokaal gebruikt worden. Sulfacetamide zou minder allergie geven. Zilversulfadiazine veroorzaakt slechts zelden contactallergie.

— De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, wordt verlaten.

Bijzondere voorzorgen

— Kruisovergevoeligheid kan problemen stellen voor antibiotica met verwante chemische structuur die langs algemene weg onontbeerlijk zijn.

Antibiotica**BACTROBAN (GSK)**

mupirocine crème 10 g 20 mg/g	R/	6,29 €
neuszalf 3 g 20 mg/g		H.G.

CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chlooramfenicol crème 20 g 10 mg/g		4,15 €
--	--	--------

FUCIDIN (Leo)

fusidinezuur crème 15 g 20 mg/g		7,25 €
natriumfusidaat compressen intertulle 10 x 10 cm/10 cm zalf 15 g 20 mg/g		10,50 € 7,25 €

GEOMYCINE (Schering-Plough)

gentamicine crème 15 g 1 mg/g	R/	5,18 €
zalf 15 g 1 mg/g	R/	5,18 €

Combinatiepreparaten met antibiotica

Gezien het hoog risico van allergie dienen preparaten die neomycine bevatten, vermeden te worden.

NEBACETINE (Eumedica)

bacitracine 250 IE neomycine 3.000 IE/g zalf 20 g (ook voor gebruik in de neus)		4,82 €
--	--	--------

NEOBACITRACINE (Erfa)

bacitracine 500 IE polymyxine B sulfaat 10.000 IE/g zalf 20 g		4,54 €
---	--	--------

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytetracycline 30 mg polymyxine B 10.000 IE/g zalf 15 g		1,61 €
--	--	--------

Sulfamiden**ANTEBOR (Wolfs)**

natriumsulfacetamide oploss. 200 ml 100 mg/ml		8,13 €
---	--	--------

FLAMMACERIUM (Solvay)

ceriumnitraat 22 mg zilverulfadiazine 10 mg/g crème 500 g		H.G.
---	--	------

FLAMMAZINE (Aktuapharma)

zilverulfadiazine crème 50 g 10 mg/g		7,80 €
Andere benaming(en): Sulfadiazine d'Argent, Sulfasil		

SULFASIL (Purna)

zilverulfadiazine crème 50 g 10 mg/g		5,85 €
Andere benaming(en): Flammazine, Zilverulfadiazine		

ZILVERSULFADIAZINE EG (Eurogenerics)

zilverulfadiazine crème 50 g 10 mg/g		5,68 €
Andere benaming(en): Flammazine, Sulfasil		

Combinatiepreparaten met sulfamiden

Deze associatie is af te raden wegens het gevaar voor allergie.

POLYSEPTOL (Qualiphar)

bacteriën (polyvalent filtraat) levertraan 125 mg sulfanilamide 200 mg/g zalf 22 g		6,10 €
---	--	--------

12.1.1.3. Antimycotica**Plaatsbepaling**

— *Zie Transparantiefiche "Aanpak van dermatomycosen" en Folia juni 2000.*

— Bij oppervlakkige mycosen geeft een lokale behandeling dikwijls voldoende resultaten.

— Bij uitgebreide mycosen en bij mycosen veroorzaakt door *Trichofyton rubrum* wordt lokale behandeling vaak geassocieerd aan een antimycoticum langs algemene weg (zie 8.2.).

— Amorolfine kan gebruikt worden voor distale onychomycosen of bij contra-indicatie voor systemische middelen.

— Bij mycosen van de nagels en van de hoofdhuid is meestal een antimycoticum langs algemene weg nodig.

— Voor de behandeling van huidcandidose is nystatine het beste lokale middel. Er is op dit ogenblik geen monopreparaat voor lokaal gebruik op basis van nystatine beschikbaar; het kan wel magistraal worden voorge-

schreven (zie "Therapeutisch Magistraal Formularium", zie "Handboeken" in Inleiding). Naast lokale behandeling moet soms ook peroraal nystatine worden gegeven om de gastro-intestinale bron van de besmetting te behandelen. Nystatine is niet actief bij dermatofyten of bij pityriasis versicolor.

— Seleniumsulfide wordt gebruikt bij Pityriasis versicolor en als adjuvans bij de behandeling van seborroe van de behaarde hoofdhuid met aanwezigheid van pityrosporum.

Ongewenste effecten

— Huidirritatie of allergie.
— Seleniumsulfide: conjunctivitis en mogelijk keratitis bij contact met de ogen; reversibele haaruitval; vettiger worden van de haren en de hoofdhuid.

Bijzondere voorzorgen

— Seleniumsulfide: langdurig contact met de huid kan aanleiding geven tot verbranding. Accidentele inname kan aanleiding geven tot ernstige intoxicatie met vette leverdegeneratie, letsels van de niertubuli en anemie.

Amorolfine

LOCERYL (Galderma)

amorolfine nagellak 5 ml 50 mg/ml	R/	43,11 €
---	----	---------

Azoolderivaten

CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)

bifonazol crème 15 g 10 mg/g		9,72 €
------------------------------------	--	--------

CANESTENE DERM CLOTRIMAZOLE (Bayer)

clotrimazol spray 40 ml 10 mg/ml		10,50 €
--	--	---------

DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazolnitraat crème 30 g 20 mg/g		4,55 €
poeder 20 g 20 mg/g	b ○	3,22 €
poederspray 8 g 20 mg/g		6,51 €

miconazol tinctuur 30 ml 20 mg/ml	b ○	5,06 €
---	-----	--------

Andere benaming(en): Zimycan

DOCKETORAL (Docpharma)

ketoconazol shampoo 120 ml 20 mg/g		10,05 €
--	--	---------

Andere benaming(en): Nizoral

MYK I (Will-Pharma)

sulconazolnitraat crème 30 g 10 mg/g	R/ b ○	4,70 €
oploss. 20 ml 10 mg/g	R/	4,36 €

NIZORAL (Janssen-Cilag)

ketoconazol crème 30 g 20 mg/g	b ○	5,06 €
shampoo 100 ml 20 mg/g		10,47 €

Andere benaming(en): Docketoral

PEVARYL (Janssen-Cilag)

econazolnitraat crème 30 g 10 mg/g	b ○	4,03 €
melk 30 ml 10 mg/g	b ○	4,03 €
spray 30 ml 10 mg/g		7,80 €

econazol shampoo 70 ml 10 mg/g		10,82 €
--------------------------------------	--	---------

TRAVOGEN (Schering)

isoconazolnitraat crème 20 g 10 mg/g	b ○	3,13 €
--	-----	--------

ZIMYCAN (Barrier Therapeutics)

miconazolnitraat crème 60 g 2,5 mg/g	R/	7,60 €
--	----	--------

(voor de behandeling van luierdermatitis door *Candida albicans*)
Andere benaming(en): Daktarin

Terbinafine

LAMISIL (Novartis CH)

terbinafine crème 15 g 10 mg/g		8,50 €
gel Dermgel 15 g 10 mg/g		9,50 €
spray 15 ml 10 mg/g		9,50 €

Combinatiepreparaten

Deze associatie wordt vooral gebruikt bij luiereczeem.

DAKTOZIN (Janssen-Cilag)

miconazolnitraat 2,5 mg zinkoxide 150 mg/g pasta 90 g		7,60 €
---	--	--------

Seleniumsulfide

<i>SELSUN (Tramedico)</i> seleniumsulfide shampoo 120 ml 25 mg/ml	7,00 €
--	--------

12.1.1.4. Antivirale middelen**Plaatsbepaling**

— Deze farmaca worden o.a. lokaal gebruikt bij Herpes simplex aandoeningen van huid of lippen. Een beperkte doeltreffendheid tegen herpesvirussen werd bewezen voor aciclovir en penciclovir, maar slechts als ze worden toegepast in het prodromale stadium of bij het begin van de lesies.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties zijn mogelijk.

Aciclovir

<i>ACICLOMED (Ethimed)</i> aciclovir crème 2 g 50 mg/g	5,95 €
---	--------

<i>ACICLOVIR EG (Eurogenerics)</i> aciclovir crème 3 g 50 mg/g	R/	11,35 €
15 g 50 mg/g	R/	38,70 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g		6,35 €

<i>ACICLOVIR-RATIOPHARM (Ratiopharm)</i> aciclovir crème Labialis 2 g 50 mg/g	5,95 €
--	--------

<i>ACICLOPHAR (Teva)</i> aciclovir crème 2 g 50 mg/g	5,95 €
---	--------

<i>VIRATOP (Topgen)</i> aciclovir crème 2 g 50 mg/g	6,35 €
--	--------

<i>ZOVIRAX (GSK)</i> aciclovir crème 10 g 50 mg/g	R/	29,80 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g		7,93 €

Penciclovir

<i>VECTAVIR (Novartis CH)</i> penciclovir crème Labialis 2 g 10 mg/g	8,31 €
---	--------

Combinatiepreparaten

Deze associatie wordt, zonder bewijs van doeltreffendheid, gebruikt voor de vroegtijdige behandeling van sommige infecties met Herpes simplex type I.

<i>LIPACTIN (Widmer)</i> heparine (natriumzout) 175 IE zinksulfaat 5 mg/g gel 3 g	7,30 €
--	--------

12.1.1.5. Middelen tegen hoofdluizen en schurft**Plaatsbepaling**

- Hoofdluizen
- Voor het opsporen van hoofdluizen wordt best een luizenkam gebruikt, gecombineerd met wassen en gebruikmaken van haarbalsem (conditioner).
 - Doeltreffende behandelingen zijn permethrinecrème aan 1%, malathion lotion aan 0,5% en depallethrine spray aan 0,6%.
 - De natuurlijke pyrethrines zijn onvoldoende doeltreffend.
 - Combinaties van malathion en permethrine worden afgeraden.
 - Clofenotan (DDT) en lindaan zijn verboden in België.
 - Resistentie tegen al deze producten kan optreden.
 - Preventief gebruik van deze middelen heeft geen zin.
 - Systematisch nat kammen met luizenkam, gebruik makend van haarbalsem (conditioner), in twee sessies per week gedurende 2 weken kan een behandelingsalternatief zijn voor gebruik van topische producten.
 - Er moet steeds aandacht zijn voor besmetting van personen in de omgeving (ook via kam, borstel...).
- Schurft
- Permethrine crème aan 5% (magistraal of specialiteit) of benzylbenzoesaat (25%, magistraal) kan gebruikt worden.
 - Crotamiton is minder doeltreffend.

Ongewenste effecten

- Synthetische pyrethrines: zeldzame allergische reacties.
- Malathion: bij lokale toepassing zelden systemische intoxicatie door cholinesterase-inhibitie.

— Huidirritatie, vooral met benzylbenzoaat.

Bijzondere voorzorgen

— Contact met de ogen dient vermeden te worden

— Bij overmatige blootstelling aan dergelijke stoffen kunnen acute intoxicatieverschijnselen optreden.

— Toepassen van lotions die ontvlambare stoffen bevatten, dient te gebeuren in goed geventileerde ruimtes, op afstand van elke ontstekingsbron.

— Niettegenstaande een doeltreffende behandeling kunnen symptomen en letsels van schurft gedurende weken aanhouden; de patiënt moet daarvan verwittigd worden om nutteloos hergebruik van de medicatie te vermijden.

— Sprays en lotions worden beter niet gebruikt bij astmapatiënten.

Toediening en posologie

— Hoofdluizen.

• Bij gebruik van malathion worden de haren 12 uur na het aanbrengen uitgewassen en uitgekamd, bij gebruik van permethrine na een tiental minuten. Het resultaat wordt na één week gecontroleerd. Indien nog levende luizen worden aangetroffen, kan men de behandeling met hetzelfde product herhalen. Indien na 14 dagen wordt vastgesteld dat er nog infestatie is, schakelt men best over op een ander product of naar nat kammen (zie hoger).

— Schurft.

• Het hele lichaam, meestal met uitzondering van het hoofd, met de zalf insmeren. Na 8 tot 12 uur wassen.

• Met permethrine crème is een eenmalige behandeling in principe voldoende. Benzylbenzoaat moet minstens 3 dagen na elkaar aangebracht worden.

EURAX (Novartis CH)

crotamiton
crème
20 g 100 mg/g 2,63 €

NIX (Omega)

permethrine
lotion Crème Rinse
59 ml 10 mg/g 9,54 €
Andere benaming(en): Zalvor

PARA (Medgenix)

depallethrine 6,6 mg
piperonylbutoxide 26,4 mg/g
spray (lokaal) 90 g 8,80 €

depallethrine 11 mg
piperonylbutoxide 44 mg/g
shampoo 125 ml 7,81 €

PARA PLUS (Medgenix)

malathion 5 mg
permethrine 10 mg
piperonylbutoxide 40 mg/g
spray (lokaal) 116 g 9,30 €

PRIODERM (Meda)

malathion
lotion
100 ml 5 mg/g 7,15 €
Andere benaming(en): Radikal

RADIKAL (Sandipro)

malathion
lotion
100 g 5 mg/g 7,15 €
Andere benaming(en): Prioderm

ZALVOR (GSK)

permethrine
crème
30 g 50 mg/g R/ 13,49 €
Andere benaming(en): Nix

12.1.2. CORTICOSTEROIDEN

Plaatsbepaling

— Lokale toepassing van corticosteroiden heeft een plaats bij de behandeling van inflammatoire aandoeningen zoals eczeem, lichen planus, proliferatieve aandoeningen zoals psoriasis, auto-immune aandoeningen zoals lupus erythematosus, tumorale aandoeningen zoals mycosis fungoides.

— De indicatiestelling voor lokale corticotherapie dient zorgvuldig te gebeuren. Het minst potente corticosteroid dat volstaat, wordt gebruikt, aan de kleinste mogelijke hoeveelheid en gedurende de kortst mogelijke tijd. Dit is vooral belangrijk ter hoogte van het aangezicht en bij jonge kinderen. Meestal volstaat één applicatie per dag.

Ongewenste effecten

— De ongewenste effecten, systemisch en lokaal, hangen af van de concentratie en de potentie van het corticosteroid, van het excipiëns, van de behandelingsduur, van de toestand van de huid, maar ook van de aandoening die men behandelt en van

de lokalisatie en de uitgebreidheid van de aandoening.

— Huidatrofie, striemen en telangiëctasieën, infectie, vertraging van de wondgenezing, hypertrichose, periorale dermatitis (vooral met hydraterende crèmes), verandering van pigmentatie (die echter ook het gevolg kan zijn van de behandelde aandoening): na langdurige toepassing.

— Inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, vooral bij de zuigeling.

— Allergische reacties.

Zwangerschap

— **Bijnierschorsinsufficiëntie bij de foetus en de pasgeborene wordt vooral gezien bij gebruik 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 die factoren, en ook met de leeftijd van de patiënt.

— Corticosteroiden kunnen het klinisch aspect van huidaandoeningen wijzigen en daardoor de diagnose bemoeilijken.

Nota

De beschikbare preparaten worden hier geklasseerd in vier categorieën in functie van hun werkzaamheid, zoals deze wordt bepaald door de aard van de molecule, de gebruikte excipiëntia (zalven zijn in het algemeen sterker werkzaam dan crèmes of lotions), en de concentratie aan actief bestanddeel. De aflijning tussen de verschillende klassen blijft moeilijk, vooral wat betreft triamcinolon en hydrocortisonbutyraat.

12.1.2.1. Zeer sterk werkzame preparaten

DERMOVATE (GSK) Ⓢ

clobetasolpropionaat crème	30 g 0,5 mg/g	R/ b o	6,06 €
lotion	30 ml 0,5 mg/g	R/ b o	6,06 €
zalf	30 g 0,5 mg/g	R/ b o	6,06 €

DIPROLENE (Schering-Plough) Ⓢ

betamethasonpropionaat crème	30 g 0,64 mg/g	R/ b o	5,70 €
zalf	30 g 0,64 mg/g	R/ b o	5,70 €

Andere benaming(en): Diprosone

DIPROSONE (Schering-Plough) Ⓢ

betamethasonpropionaat crème	30 g 0,64 mg/g	R/ b o	5,70 €
lotion	30 ml 0,64 mg/g	R/ b o	5,70 €
zalf	30 g 0,64 mg/g	R/ b o	5,70 €

Andere benaming(en): Diprolene

12.1.2.2. Sterk werkzame preparaten

ADVANTAN (Schering) Ⓢ

methylprednisolonaceponaat crème	15 g 1 mg/g	R/ b o	3,57 €
zalf	15 g 1 mg/g	R/ b o	3,57 €
zalf (vet)	15 g 1 mg/g	R/ b o	3,57 €

AMICLA (Erfa) Ⓢ

amcinonide crème	30 g 1 mg/g	R/ b o	4,72 €
---------------------	-------------	--------	--------

BETNELAN V (GSK) Ⓢ

betamethasonvaleraat crème	30 g 1,21 mg/g	R/ b o	3,89 €
lotion	30 ml 1 mg/g	R/ b o	3,89 €
zalf	30 g 1,21 mg/g	R/ b o	3,89 €

CUTIVATE (GSK) Ⓢ

flucasonpropionaat crème	30 g 0,5 mg/g	R/ b o	6,45 €
zalf	30 g 0,05 mg/g	R/ b o	6,45 €

ELOCOM (Schering-Plough) Ⓢ

mometasonfuroaat crème	20 g 1 mg/g	R/ b o	5,92 €
lotion	20 ml 1 mg/g	R/ b o	5,92 €
zalf	20 g 1 mg/g	R/ b o	5,92 €

LOCOID (Astellas) Ⓢ

hydrocortison-17-butyraat crème 30 g 1 mg/g	R/ b o	5,52 €
emulsie Crelo 30 g 1 mg/g	R/ b o	5,52 €
100 g 1 mg/g	R/ b o	14,76 €
lipocrème 30 g 1 mg/g	R/ b o	5,52 €
lotion 30 ml 1 mg/ml	R/ b o	5,52 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/ b o	5,52 €

NERISONA (Schering) Ⓢ

diflucortolonvaleraat crème 15 g 1 mg/g	R/ b o	2,81 €
30 g 1 mg/g	R/ b o	4,47 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/ b o	4,47 €
zalf (vet) 30 g 1 mg/g	R/ b o	4,47 €

SYNALAR (Astellas) Ⓢ

fluocinolonacetonide oploss. 20 ml 0,1 mg/ml		4,36 €
--	--	--------

12.1.2.3. Matig werkzame preparaten**DECODERM (Reckitt Benckiser) Ⓢ**

fluprednideenacetaat crème 30 g 1 mg/g	R/	7,86 €
--	----	--------

DELPHI (Erfa) Ⓢ

triamcinolonacetonide crème 30 g 1 mg/g	b o	8,87 €
---	-----	--------

EUMOVATE (GSK) Ⓢ

clobetasonbutyraat crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b o	7,03 €
zalf 30 g 0,5 mg/g	R/ b o	7,03 €

LOCACORTENE (Novartis CH) Ⓢ

flumetasonpivalaats zalf 30 g 0,2 mg/g	R/ b o	8,35 €
--	--------	--------

SYNALAR GAMMA (Astellas) Ⓢ

fluocinolonacetonide crème 30 g 0,1 mg/g		4,64 €
--	--	--------

12.1.2.4. Zwak werkzame preparaten**AZACORTINE (Omega) Ⓢ**

hydrocortison crème 30 g 5 mg/g		7,88 €
Andere benaming(en): Cremicort-H, Nozema, Onctose met hydrocortison, Pannocort		

CREMICORT-H (Omega) Ⓢ

hydrocortison crème 20 g 10 mg/g		6,93 €
Andere benaming(en): Azacortine, Nozema, Onctose met hydrocortison, Pannocort		

NOZEMA (Omega) Ⓢ

hydrocortisonacetaat crème 15 g 10 mg/g		4,34 €
30 g 10 mg/g		6,12 €
Andere benaming(en): Azacortine, Cremicort-H, Onctose met hydrocortison, Pannocort		

ONCTOSE MET HYDROCORTISON (Denolin) Ⓢ

hydrocortison crème 15 g 5 mg/g		4,19 €
Andere benaming(en): Azacortine, Cremicort-H, Nozema, Pannocort		

PANNOCORT (Pannoc Chemie) Ⓢ

hydrocortisonacetaat crème 30 g 10 mg/g		6,67 €
Andere benaming(en): Azacortine, Cremicort-H, Nozema, Onctose met hydrocortison		

12.1.2.5. Combinatiepreparaten met corticosteroiden**Plaatsbepaling**

— In vele preparaten zijn corticosteroiden geassocieerd aan allerlei andere stoffen zoals antiseptica, antibiotica, antimycotica. Dergelijke associaties zijn praktisch altijd af te raden: ze zijn dikwijls nutteloos, ze bemoeilijken de diagnose en kunnen verantwoordelijk zijn voor allergische reacties.

— Associaties van antimycotica en corticosteroiden mogen slechts gebruikt worden wanneer een duidelijke ontstekingsreactie aanwezig is: door het anti-inflammatoir effect van het corticoïd kunnen de letsels genezen lijken zonder dat de mycotische infectie verdwenen is.

Corticosteroiden + antibiotica**DECODERM COMPOSITUM***(Reckitt Benckiser) Ⓢ*

fluprednideenacetaat 1 mg gentamicinesulfaat 1,67 mg/g crème 30 g	R/	8,38 €
---	----	--------

FUCICORT (Leo) Ⓢ

betamethasonvaleraat 1 mg fusidinezuur 20 mg/g crème 15 g	R/	7,94 €
---	----	--------

FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) ④

fusidinezuur 20 mg		
hydrocortisonacetaat 10 mg/g		
crème 15 g	R/	7,71 €

LOCASALEN (Novartis CH) ④

flumetasonpivalaat 0,2 mg		
salicylzuur 30 mg/g		
zalf 15 g	R/	5,73 €

TERRA-CORTIL (Pfizer) ④

hydrocortison 10 mg		
oxytetracycline 30 mg/g		
zalf 5 g		2,43 €
15 g		6,52 €

12.1.3. MIDDELEN TEGEN JEUK, PIJN EN ONTSTEKING**Corticosteroiden + antimycotica**

Dergelijke associaties zijn slechts zelden aangewezen. Neomycine is sterk allergiserend.

DAKTACORT (Janssen-Cilag) ④

hydrocortison 10 mg		
micronazolnitraat 20 mg/g		
crème 15 g	b ○	3,47 €
30 g	b ○	5,52 €
zalf (vet) 30 g	b ○	5,39 €

LOTRIDERM (Schering-Plough) ④

betamethasonpropionaat 0,64 mg		
clotrimazol 10 mg/g		
crème 30 g	R/ b ○	6,61 €

PEVISONNE (Janssen-Cilag) ④

econazolnitraat 10 mg		
triamcinolonacetonide 1 mg/g		
crème 15 g	R/ b ○	3,21 €

TRAVOCORT (Schering) ④

diflucortolonvaleraat 1 mg		
isocanazolnitraat 10 mg/g		
crème 15 g	R/ b ○	3,59 €

Corticosteroiden + varia

Deze associaties zijn af te raden.

MYCOLOG (Sanofi-Aventis) ④

gramicidine 0,25 mg		
neomycine 2,5 mg		
nystatine 100.000 IE		
triamcinolonacetonide 1 mg/g		
zalf 15 g	b ○	4,90 €

PERCUTALGINE (Besins) ④

dexamethasonacetaat 0,5 mg		
glycolsalicylaat 100 mg		
methylnicotinaat 5 mg		
salicylamide 20 mg/g		
gel 80 g		6,72 €

Corticosteroiden + salicylzuur**DIPROSALIC (Schering-Plough) ④**

betamethasonpropionaat 0,64 mg		
salicylzuur 20 mg/g		
lotion 30 ml	R/	8,06 €
betamethasonpropionaat 0,64 mg		
salicylzuur 30 mg/g		
zalf 30 g	R/	8,06 €

Plaatsbepaling

— De doeltreffendheid van de preparaten die een antihistaminicum en/of een lokaal anestheticum bevatten, is vaak twijfelachtig, en er is risico van allergische reacties.

— De preparaten op basis van een anti-inflammatoir middel worden gebruikt voor de symptomatische behandeling van bepaalde inflammatoire processen of bij traumata, maar hun doeltreffendheid is beperkt.

— De plaats van combinatiepreparaten met verschillende bestanddelen is beperkt, door gebrek aan bewezen doeltreffendheid en verhoogde kans op ongewenste effecten.

— De corticosteroiden voor lokaal gebruik worden afzonderlijk besproken (zie 12.1.2.).

Ongewenste effecten

— Allergische reacties: zeker met de antihistaminica (zeker bij blootstellen aan zonlicht) en met mefenesine.

— Huidirritatie met de niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca en rube-faciëntia.

Bijzondere voorzorgen

— Bij lokale toepassing van niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca zijn de systemische ongewenste effecten van deze middelen zeldzaam, maar zeker bij patiënten met nierfalen is voorzichtigheid geboden (zie 5.2.).

Lokale anesthetica**EMLA (AstraZeneca)**

lidocaine 25 mg		
prilocaine 25 mg/g		
crème		
1 x 5 g	R/	5,63 €
patch		
2 x 1 g/10 cm ²	R/	5,70 €
(risico van methemoglobinemie vooral bij het kind en bij gebruik van grote hoeveelheden)		

XYLOCAINE (AstraZeneca)			FLEXFREE (Omega)		
lidocaïne			felbinac		
spray			gel		
50 ml 100 mg/g	24,39 €		50 g 30 mg/g	8,63 €	
zalf			100 g 30 mg/g	14,80 €	
35 g 50 mg/g	6,52 €				
Antihistaminica (difenhydramine)			FLEXIUM (Melisana)		
AZARON (Omega)			etofenamaat		
difenhydraminehydrochloride			crème		
lotion			40 g 100 mg/g	7,50 €	
25 ml 20 mg/g	6,82 €		100 g 100 mg/g	14,00 €	
			gel		
DIPHAMINE (Medgenix)			40 g 100 mg/g	7,50 €	
difenhydraminehydrochloride			100 g 100 mg/g	14,00 €	
spray			spray		
60 g 10 mg/ml	6,69 €		50 ml 100 mg/g	9,76 €	
			(allergische en foto-allergische reacties)		
R CALM (Labima)			IBUPROFEN TEVA (Teva)		
difenhydraminehydrochloride			ibuprofen		
emulsie			gel		
90 g 20 mg/g	6,93 €		50 g 50 mg/g	7,06 €	
			Andere benaming(en): Dolofin, Extrapan, Ibutop, Nurofen, Provenol		
Anti-inflammatoire middelen			IBUTOP (Omega)		
ALGESAL (Vemedica)			ibuprofen		
diëthylaminesalicylaat			gel		
crème			50 g 50 mg/g	8,55 €	
100 g 100 mg/g	5,29 €		100 g 50 mg/g	13,52 €	
schuim			Andere benaming(en): Dolofin, Extrapan, Ibuprofen, Nurofen, Provenol		
50 g 100 mg/g	7,04 €		LUIFLEX (Will-Pharma)		
DOLOFIN (Socobom)			indometacine		
ibuprofen			oploss. (spray)		
gel			50 ml 10 mg/g	8,28 €	
50 g 50 mg/g	7,31 €		100 ml 10 mg/g	12,64 €	
100 g 50 mg/g	12,10 €				
Andere benaming(en): Extrapan, Ibuprofen, Ibutop, Nurofen, Provenol			MESULID (Therabel)		
EXTRAPAN (Qualiphar)			nimesulide		
ibuprofen			gel		
gel			50 g 30 mg/g	8,95 €	
50 g 50 mg/g	8,00 €		NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)		
Andere benaming(en): Dolofin, Ibuprofen, Ibutop, Nurofen, Provenol			nifluminezuur		
FASTUM (Menarini)			gel		
ketoprofen			60 g 25 mg/g	8,06 €	
doseergel			Andere benaming(en): Nifluril		
120 g 25 mg/g	15,57 €		NIFLURIL (Bristol-Myers Squibb)		
gel			nifluminezuur		
60 g 25 mg/g	9,52 €		zalf		
(allergische en foto-allergische reacties)			60 g 30 mg/g	4,34 €	
FELDENE (Pfizer)			Andere benaming(en): Niflugel		
piroxicam			NUROFEN (Reckitt Benckiser)		
gel			ibuprofen		
25 g 5 mg/g	4,91 €		gel		
50 g 5 mg/g	8,35 €		50 g 50 mg/g	7,90 €	
Andere benaming(en): Piromed			Andere benaming(en): Dolofin, Extrapan, Ibuprofen, Ibutop, Provenol		
FLECTOR TISSUGEL (Therabel)			PIROMED (3DDD)		
natriumdiclofenac			piroxicam		
compressen			gel		
5 x 1 %	12,27 €		50 g 5 mg/g	7,97 €	
10 x 1 %	22,19 €		Andere benaming(en): Feldene		
(14 cm x 10 cm)					
Andere benaming(en): Voltapatch Tissugel, Voltaren Emulgel					

PROVENOL (<i>Kela</i>)		RADO-SALIL (<i>Will-Pharma</i>)	
ibuprofen		capsicum-oliehars 15,4 mg	
gel		ethylsalicylaat 17,6 mg	
50 g 50 mg/g	7,00 €	glycolsalicylaat 8,8 mg	
Andere benaming(en): Dolofin, Extrapan, ibuprofen, Ibutof, Nurofen		kamfer 4,4 mg	
		menthol 55,1 mg	
		methylsalicylaat 26,5 mg	
		salicylzuur 8,8 mg/g	
		stift 25 g	7,70 €
SRILANE (<i>Merck</i>)		REFLEXGEL (<i>Reckitt Benckiser</i>)	
idrocilamide		kamfer 30 mg	
crème		methylsalicylaat 100 mg/g	
50 g 50 mg/g	9,21 €	gel 50 g	8,95 €
VOLTAPATCH TISSUGEL (<i>Novartis CH</i>)		REFLEXPATCH (<i>Reckitt Benckiser</i>)	
natriumdiclofenac		kamfer 46,8 mg	
compressen		methylsalicylaat 74,9 mg	
5 x 1 %	12,27 €	compressen 5	9,19 €
10 x 1 %	22,19 €	(8 cm x 13 cm)	
(15 cm x 10 cm)			
Andere benaming(en): Flector Tissugel, Voltaren Emulgel			
VOLTAREN EMULGEL (<i>Novartis CH</i>)		REFLEXSPRAY (<i>Reckitt Benckiser</i>)	
natriumdiclofenac		kamfer 40 mg	
gel		menthol 40 mg	
50 g 10 mg/g	9,71 €	methylsalicylaat 27 mg	
100 g 10 mg/g	15,53 €	terpentijnolie 67 mg/ml	
gel (spray)		spray 150 ml	8,95 €
75 ml 10 mg/g	14,43 €		
Andere benaming(en): Flector Tissugel, Voltapatch Tissugel			
		STILENE (<i>Omega</i>)	
		capsicum-oliehars 2 mg	
		dipropyleenglycolsalicylaat 200 mg/ml	
		emulsie 200 ml	5,95 €
Combinatiepreparaten met een antihistaminicum		THERMO CREAM (<i>Sterop</i>)	
CALADRYL (<i>Omega</i>)		capsicum-oliehars 7,2 mg	
calamine 80 mg		menthol 57,5 mg	
difenhydraminehydrochloride 10 mg/g		methylsalicylaat 57,5 mg/g	
crème 42 g	4,17 €	crème 40 g	4,07 €
lotion 100 ml	4,50 €		
TRIHISTALEX (<i>Wolfs</i>)		TRANSVANE (<i>Omega</i>)	
cinchocainehydrochloride 10 mg		benzocaine 20 mg	
difenhydraminehydrochloride 20 mg		ethylnicotinaat 20 mg	
nicotinamide 20 mg/g		hexylnicotinaat 20 mg	
crème 20 g	3,11 €	thurfylsalicylaat 140 mg/g	
		zalf 80 g	6,35 €
Combinatiepreparaten met een anti-inflammatoir middel		Varia	
ALGIPAN (<i>Qualiphar</i>)		ALGIS-SPRAY (<i>Qualiphar</i>)	
glycolsalicylaat 50 mg		kamfer 59 mg	
mefenesine 100 mg		levomenthol 35,4 mg	
methylnicotinaat 15 mg/g		terpentijnolie 59 mg/g	
balsem 80 g	5,00 €	spray 150 ml	8,43 €
140 g	7,76 €		
(frequente allergische reacties)		BIOGAZE SPRAY (<i>OJG</i>)	
EMERXIL (<i>Omega</i>)		dodecloniumbromide 1 mg	
glycolsalicylaat 60 mg		lidocainehydrochloride 10 mg/ml	
lidocainehydrochloride 17,3 mg		spray 40 ml	5,45 €
methylnicotinaat 20 mg/ml			
spray 150 ml	8,08 €		
MOBILISIN (<i>Will-Pharma</i>)		EFALITH LIPOCREME (<i>Widmer</i>)	
flufenaminezuur 30 mg		lithiumsuccinaat 80 mg	
glycolsalicylaat 26,4 mg		zinksulfaat 0,5 mg/g	
mucopolysaccharidepolysulfaat 2 mg/g		crème 20 g	R/ 10,50 €
crème 50 g	R/ 6,35 €	(voor symptomatische behandeling van seborroische dermatitis)	
100 g	R/ 9,92 €		

HANSAMEDIC WARMTEPLEISTER (*Beiersdorf*)
 cayennepeper (extract)
 (equivalent met 4,8 mg capsaïcinoïden)
 transdermaal systeem 2 4,50 €
 (concentratie niet geschikt voor gebruik bij
 neuropathische pijn)

KAMILLOSAN (*Meda*)
 Chamomilla recutita extract (alc.)
 crème
 40 g 6,32 €

NESTOSYL (*Pharmethic*)
 chloorhexidinehydrochloride 10 mg
 pramocainehydrochloride 10 mg
 zinkoxide 100 mg/g
 zalf 30 g 4,56 €

PRURISEDINE (*Eurogenerics*)
 albichtylol 50 mg
 chloorbutanol 50 mg/g
 poeder 70 g 4,51 €

12.1.4. MIDDELEN BIJ TRAUMATA EN VENEUZE AANDOENIN- GEN

Plaatsbepaling

— Dergelijke preparaten worden voorgesteld voor behandeling van oppervlakkige tromboflebitis, bij contusies en bij bloedingstoringen.
 — Hun doeltreffendheid is niet bewezen.

ARNICAN (*Melisana*)
 Arnica montana-tinctuur
 crème
 35 g 250 mg/g 4,12 €

HEMERAN (*Novartis CH*)
 heparinoïde (synthetisch)
 crème
 50 g 10 mg/g 6,80 €

HIRUDOID (*Will-Pharma*)
 mucopolysaccharidepolysulfaat
 crème
 50 g 250 IE/g 7,15 €
 100 g 250 IE/g 11,27 €
 gel
 50 g 250 IE/g 7,15 €
 100 g 250 IE/g 11,27 €

MOBILAT (*Will-Pharma*)
 bijnierschorsextract 10 mg
 mucopolysaccharidepolysulfaat 2 mg
 salicylzuur 20 mg/g
 crème 50 g 6,38 €
 100 g 10,05 €
 gel 50 g 6,38 €
 100 g 10,05 €

REPARIL GEL (*Madaus*)
 aescin 10 mg
 aescin-natriumpolysulfaat 10 mg
 diethylaminesalicylaat 50 mg/g
 gel 40 g 6,01 €
 100 g 12,37 €

VEINOFYTOL (*Tilman*)
 wilde kastanje-extract (droog)
 crème
 30 g 50 mg/g 7,90 €

VENORUTON (*Novartis CH*)
 o-(β-hydroxyethyl)rutosiden
 gel
 100 g 20 mg/g 9,97 €

12.1.5. MIDDELEN BIJ ACNE

Plaatsbepaling

— *Zie Folia juli 2005.*
 — Benzoylperoxide, of eventueel clindamycine, 1 à 2 maal daags lokaal toegepast, is de eerstekeuzebehandeling van juveniele acne.
 — Erythromycine wordt niet meer aangeraden gezien talrijke Gram-positieve stammen resistent zijn geworden.
 — Adapaleen, een derivaat van vitamine A, is vooral aangewezen voor acne met veel comedonen.
 — Tretinoïne, eveneens een derivaat van vitamine A, is niet meer beschikbaar als specialiteit, maar kan magistraal worden voorgeschreven.

Contra-indicaties

— Adapaleen (zoals tretinoïne) is te vermijden tijdens de zwangerschap.

Ongewenste effecten

— Benzoylperoxide: huidirritatie en zelden contactallergie; ontkleuring van de kleren.
 — Adapaleen (en tretinoïne): irritatie bij het begin van de behandeling, verbleking van de huid en verhoogde gevoeligheid aan zonlicht.
 — Sensibiliserend effect met sommige antibiotica.

Zwangerschap

— Adapaleen (zoals tretinoïne) mag niet gebruikt worden door vrouwen die zwanger zijn of plannen het te worden.

Bijzondere voorzorgen

— Bij behandeling met adapaleen moet men soms twee of meer maanden wachten vooraleer verbetering optreedt; de acneletsels kunnen in het begin van de behandeling zelfs verslechteren. Crèmes zijn minder irriterend dan alcoholische oplossingen of gels.

Benzoylperoxide*AKNEROXID (Reckitt Benckiser)*

benzoylperoxide gel		
50 g 50 mg/g	7,39 €	
50 g 100 mg/g	7,57 €	

BENZAC (Galderma)

benzoylperoxide gel		
40 g 50 mg/ml	6,32 €	
40 g 100 mg/ml	6,57 €	
lotion Wash		
100 g 50 mg/ml	9,17 €	

BREVOXYL (Stiefel)

benzoylperoxide crème		
40 g 40 mg/g	8,16 €	

PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoylperoxide gel		
30 g 50 mg/g	4,14 €	
60 g 50 mg/g	6,90 €	
30 g 100 mg/g	4,31 €	
60 g 100 mg/g	7,18 €	

Combinatiepreparaten met benzoylperoxide*ACNEPLUS (Widmer)*

benzoylperoxide 50 mg miconazolnitraat 20 mg/g crème 30 g		
	8,10 €	

BENZAMYCIN (Trenker)

benzoylperoxide 50 mg erythromycine 30 mg/g gel 23,3 g		
	18,93 €	

Clindamycine*DALACIN (Pfizer)*

clindamycine lotion		
30 ml 10 mg/ml	R/	12,20 €

ZINDACLIN (Pharma Logistics)

clindamycine gel		
30 g 10 mg/g	R/	17,31 €

Erythromycine*ACNERYNE (Galderma)*

erythromycine gel		
30 g 40 mg/g		14,75 €

AKNEMYCIN (Reckitt Benckiser)

erythromycine oploss.		
25 ml 20 mg/ml		9,56 €
zalf		
25 g 20 mg/g		9,51 €

INDERM (Will-Pharma)

erythromycine lotion		
50 ml 10 mg/ml		14,55 €

STIMYCINE (Stiefel)

erythromycine lotion		
25 ml 22 mg/ml		7,76 €

ZINERYT (Astellas)

erythromycine 40 mg zinkacetaat 12 mg/ml lotion 30 ml		
		16,11 €

Adapaleen*DIFFERIN (Galderma)*

adapaleen crème		
60 g 1 mg/g	R/	18,20 €
gel		
60 g 1 mg/g	R/	18,20 €
(niet tijdens de zwangerschap)		

Varia*SKINOREN (Schering)*

azelaïnezuur crème		
30 g 200 mg/g	R/	11,80 €

12.1.6. MIDDELEN BIJ PSORIASIS**Plaatsbepaling**

— *Zie Folia juni 2006.*

— Corticosteroiden voor lokaal gebruik bij psoriasis worden elders vermeld (*zie 12.1.2.*). Algemene toediening van corticosteroiden bij psoriasis moet vermeden worden.

— De vitamine-D analogen (calcipotriol, calcitriol en tacalcitol) worden gebruikt ter behandeling van lichte tot matige chronische plaque-psoriasis. Gezien de trage aanvang van hun werking, worden ze vaak gebruikt in combinatie met andere middelen.

— Tazaroteen, een derivaat van de retinoiden, is aangewezen ter behandeling van lichte tot matige psoriasis.

— Anthrrobinine, chrysarobine, dithralol en saponinecoaltar worden ook soms gebruikt.

— PUVA-therapie bij psoriasis wordt verder besproken (zie 12.1.12.2.).

— Systemische behandeling met immunosuppressiva kan nodig zijn.

Contra-indicaties

— De vitamine D-analogen: niet gebruiken bij kinderen onder de leeftijd van 6 jaar.

— **Tazaroteen: zwangerschap.**

Ongewenste effecten

— Vitamine D-analogen: huidirritatie; hypercalcemie bij hoge doses.

— Tazaroteen: jeuk, erytheem en huidirritatie.

Zwangerschap

— **Tazaroteen is gecontra-indiceerd bij vrouwen die zwanger zijn of plannen het te worden.**

CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol zalf			
20 g 4 µg/g	R/ b o	17,84 €	
60 g 4 µg/g	R/ b o	38,74 €	
150 g 4 µg/g	R/ b o	76,06 €	

DAIVONEX (Leo)

calcipotriol crème			
30 g 50 µg/g	R/ b o	16,66 €	
100 g 50 µg/g	R/ b o	39,42 €	
lotion			
60 ml 50 µg/ml	R/ b o	27,74 €	
zalf			
30 g 50 µg/g	R/ b o	16,66 €	
100 g 50 µg/g	R/ b o	39,42 €	

SILKIS (Galderna)

calcitriol zalf			
30 g 3 µg/g	R/ b o	12,02 €	
100 g 3 µg/g	R/ b o	31,20 €	

ZORAC (Pierre Fabre)

tazaroteen gel			
15 g 0,5 mg/g	R/ b o	12,90 €	
60 g 0,5 mg/g	R/ b o	37,65 €	
15 g 1 mg/g	R/ b o	13,58 €	
60 g 1 mg/g	R/ b o	40,29 €	

(niet tijdens de zwangerschap)

Combinatiepreparaten

DOVOBET (Leo)

calcipotriol 50 µg betamethasondipropionaat 0,64 mg/g zalf			
60 g	R/ b o	49,77 €	

12.1.7. KERATOLYTICA

Plaatsbepaling

— Salicylzuur wordt vooral gebruikt bij virale wratten, maar ook soms bij psoriasis.

Ongewenste effecten

— Salicylzuur: irritatie bij langdurige toepassing; systemische intoxicatie bij toepassing op grote oppervlakten.

EKSTEROGENMIDDEL GROENE DUIVEL (Colin)

salicylzuur pleister			
6			4,70 €

APORIL (Qualiphar)

azijnzuur 120 mg chelidoïnextract 66 mg melkzuur 30 mg salicylzuur 200 mg thuyatinctuur 62 mg/g oploss. 9 ml			
			5,87 €

COMPEEDMED (Johnson & Johnson)

salicylzuur pleister			
6			4,95 €

DUOFILM (Stiefel)

salicylzuur oploss.			
15 ml 167 mg/g			5,83 €

12.1.8. ENZYMEN

Indicaties

— Verwijderen van fibrineuze of purulente exsudaten op wonden, ulcera, enz.

— Resorptie van hematomen en oedeem: niet bewezen.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties.

— Lokale irritatie.

Bijzondere voorzorgen

— De wondranden moeten beschermd worden.

IRUXOL MONO (Smith & Nephew)

collagenase zalf			
30 g	R/		24,15 €

12.1.9. BESCHERMENDE OF CICA-TRISERENDE MIDDELEN**Plaatsbepaling**

— Dergelijke preparaten worden gebruikt om de huid te beschermen tegen irritatie en beschadiging.
 — Het cicatriserend effect van deze preparaten is niet duidelijk bewezen.
 — Enoxolon (β -glycyrrhetinezuur) heeft een zwak lokaal anti-inflammatoir effect. Het wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van brandwonden, erytheem en dermatitis.

Ongewenste effecten

— Borzuur in hoge concentratie: risico van fatale intoxicatie, vooral bij jonge kinderen, bij langdurig gebruik op een groot huidoppervlak en bij beschadigde huid.
 — Benzocaïne, perubalsem, kwikzouten en vegetale oliën: allergische reacties.
 — Enoxolon: ongewenste effecten verwant aan deze van de corticosteroiden.

ALOPATE (Wolfs)

kaolin 21 mg
 titaanoxide 66 mg
 zinkoxide 9 mg/g
 zalf 45 g 3,29 €

ALOPLASTINE (Wolfs)

talk 250 mg
 zinkoxide 250 mg/g
 pasta 90 g 5,16 €

ANTIPIOL (Denolin)

ichtammol 14 mg
 zinkoxide 195 mg/g
 zalf 35 g 3,00 €

BITHIOL (Qualiphar)

ichtammol
 zalf
 22 g 100 mg/g 5,25 €
 22 g 200 mg/g 5,70 €

DERMANOX (Centrapharm)

enoxolon
 crème
 40 g 20 mg/g 6,42 €
 100 g 20 mg/g 14,90 €

HEMORHINOL (Chauvin)

hamamelisextract (vloeib.) 7,5 mg
 fenazon 7,5 mg
 looizuur 125 mg/g
 zalf 25 g 5,16 €
 Posol. —

INOTYOL DR. DEBAT (Urigo)

ichtammol 15 mg
 titaanoxide 50 mg
 zinkoxide 150 mg/g
 zalf 90 g 5,22 €

MADECASSOL (Bayer)

Centella asiatica extract
 crème
 40 g 10 mg/g 9,74 €

MITOSYL (Sanofi-Aventis)

levertraan 200 mg
 methylsalicylaat 0,8 mg
 zinkoxide 270 mg/g
 zalf 65 g 4,34 €
 150 g 7,43 €

MURAZYME (Grünenthal)

lysozymehydrochloride
 zalf
 25 g 20 mg/g 5,78 €
 (risico van contactallergie)

NEO-CUTIGENOL (Centrapharm)

chloorhexidinediacetaat 7 mg
 retinolpalmitaat 4.000 IE/g
 zalf 50 g 3,80 €
 100 g 5,90 €

POUDRE VELOURS (Eurogenerics)

ichtammol
 poeder
 150 g 6 mg/g 4,64 €

PLASTENAN (Eumedica)

natriumacexamaat
 zalf
 40 g 50 mg/g 5,45 €

SENOPHILE (Braun)

cholesterolbenzoesaat 10 mg
 zinkoxide 50 mg/g
 zalf 50 g 3,08 €

SICOMBYL (Christiaens)

salicylzuur
 poeder
 10 g 50 mg/g 4,25 €

VITAMURUINE (Medgenix)

retinolacetaat
 zalf
 45 g 4.550 IE/g 4,91 €

ZINK OXYDE ZALF (Denolin)

zinkoxide
 zalf
 20 g 100 mg/g 2,76 €

12.1.10. IMMUNOMODULATOREN

Imiquimod stimuleert de vorming van interferon en andere cytokines. Tacrolimus (dat ook langs algemene weg gebruikt wordt, zie 9.2.2.4.) en pimecrolimus hebben anti-inflammatoire eigenschappen, en inhiberen de vrijstelling van mediators zoals calcineurine.

Plaatsbepaling

— De juiste plaats van deze immunomodulators staat nog niet duidelijk vast [zie *Folia november 2003*].

Indicaties

— Imiquimod: externe genitale en peri-anale wratten (condylomata acuminata) en kleine oppervlakkige basaalcelcarcinomen bij de volwassene.
— Tacrolimus en pimecrolimus: atopische dermatitis.

Contra-indicaties

— Tacrolimus en pimecrolimus: zwangerschap en lactatie (zie rubriek "Zwangerschap").

Ongewenste effecten

— Huidirritatie, vooral bij de start van de behandeling; tintelingen direct na aanbrengen.

Zwangerschap en borstvoeding

— Tacrolimus en pimecrolimus niet gebruiken gezien onvoldoende gegevens beschikbaar zijn.

ALDARA (3M)

imiquimod
crème (zakjes)
12 x 12,5 mg/250 mg R/ c! ○ 77,33 €
(te verwijderen na 8 à 10 uur)

ELIDEL (Novartis Pharma)

pimecrolimus
crème
15 g 10 mg/g R/ 26,45 €
30 g 10 mg/g R/ b! ○ 43,24 €
60 g 10 mg/g R/ b! ○ 68,99 €
(niet tijdens de zwangerschap)

PROTOPIC (FujiSawa)

tacrolimus
zalf
10 g 0,3 mg/g R/ 16,68 €
30 g 0,3 mg/g R/ b! ○ 40,91 €
60 g 0,3 mg/g R/ b! ○ 65,84 €
10 g 1 mg/g R/ 20,91 €
30 g 1 mg/g R/ b! ○ 44,50 €
60 g 1 mg/g R/ b! ○ 72,48 €
(niet tijdens de zwangerschap)

12.1.11. DIVERSE LOKALE MIDDELEN**Plaatsbepaling**

— Fluorouracil wordt gebruikt voor behandeling van zon-keratosen, van de ziekte van Bowen en van condylomata acuminata. Irritatie en erosie van de huid zijn mogelijk. Doorheen een geïrriteerde huid kan resorptie optreden.

— Methylaminolevulinaat wordt gebruikt, in associatie met lichtbestraling, voor de behandeling van bepaalde actinische keratosen en bepaalde basaalcelcarcinomen. Lokale fototoxiciteit is frequent.

— Minoxidil voor lokale toepassing wordt voorgesteld voor de behandeling van alopecia androgenetica. Sensibilisatie kan optreden.

— Podofyllotoxine is een antimetabietum en leidt tot necrose van de condylomata acuminata.

— Metronidazol lokaal is voorbehouden voor de behandeling van acne rosacea.

Zwangerschap

— Metronidazol en podofyllotoxine niet gebruiken tijdens de zwangerschap.

EFUDIX (Pharma Logistics)

fluorouracil
zalf
20 g 50 mg/g R/ a ○ 30,65 €

METVIX (Galderma)

methylaminolevulinaat
crème
2 g 160 mg/g R/ h! ○ 317,60 €

NEOXIDIL (Galderma)

minoxidil
oploss.
60 ml 20 mg/ml 27,27 €

REGAINE (Pfizer CH)

minoxidil
oploss.
60 ml 20 mg/ml 27,14 €

ROSACED (Pierre Fabre)

metronidazol crème 30 g 7,5 mg/g	R/	7,75 €
(niet tijdens de zwangerschap)		
Andere benaming(en): Rozex		

ROZEX (Galderma)

metronidazol crème 30 g 7,5 mg/g	R/	9,68 €
emulsie 30 g 7,5 mg/g	R/	9,68 €
gel 30 g 7,5 mg/g	R/	8,23 €
(niet tijdens de zwangerschap)		
Andere benaming(en): Rosaced		

WARTEC (Stiefel)

podofyllotoxine crème 5 g 1,5 mg/g	R/	33,12 €
(niet tijdens de zwangerschap)		

12.1.12. SYSTEMISCHE MIDDELEN BIJ DERMATOLOGISCHE AANDOENINGEN

Bij bepaalde huidaandoeningen kan systemische behandeling nodig zijn. Hieronder worden de retinoïden en de psoralenen besproken.

12.1.12.1. Retinoïden**Plaatsbepaling**

— Acitretine en isotretinoïne zijn synthetische derivaten van vitamine A die bij ernstige huidletsels langs orale weg worden toegediend.

Indicaties

— *Acitretine*: ernstige dermatosen met hyper- of dyskeratose zoals psoriasis pustulosa, palmoplantaire psoriasis en ziekte van Darier wanneer deze aandoeningen niet beantwoorden aan de klassieke behandeling.

— *Isotretinoïne*: ernstige en weerstandige vormen van nodulocystische acne en bij andere vormen van acne die niet reageren op de klassieke behandelingen. Het wordt ook gebruikt bij een aantal zeldzame genetisch bepaalde dermatosen.

Contra-indicaties

— **Zwangerschap.**

Ongewenste effecten

— Desquamatie van huid en mucosa, haarverlies, cheilitis.
— Vlugger verbranden onder invloed van de zon.
— Conjunctivitis.
— Leverafwijkingen.
— Hypertriglyceridemie.
— Isotretinoïne: diffuse osteomusculaire pijn, hyperostose, psychiatrische en centraalnervuze verschijnselen, intracraniale hypertensie en bronchospasme.

Zwangerschap

— **Acitretine en isotretinoïne zijn sterk teratogeen en embryotoxisch; doeltreffende anticonceptie dient verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende twee jaar na stoppen van de behandeling met acitretine, en gedurende één maand na stoppen van de behandeling met isotretinoïne. Voorzichtigheid is ook geboden bij het geven van bloed.**

Bijzondere voorzorgen

— Regelmatige bloedanalyse (levertesten, serumlipiden), vooral bij gebruik van hoge doses.
— Personen die deze middelen nemen, mogen slechts bloed geven na de termijnen vermeld in de rubriek "Zwangerschap".

Interacties

— Verminderen van het anticonceptief effect van de progestageen-mini-pil.

Acitretine**NEO-TIGASON (Roche)**

acitretine caps.		
30 x 10 mg	R/ b O	29,79 €
30 x 25 mg	R/ b O	50,09 €
(niet tijdens de zwangerschap en de twee jaar ervoor)		

Isotretinoïne**ISOSUPRA LIDOSE (SMB)**

isotretinoïne caps.		
30 x 8 mg	R/ b ⊕	19,50 €
60 x 8 mg	R/ b ⊕	30,80 €
30 x 16 mg	R/ b ⊕	30,46 €
60 x 16 mg	R/ b ⊕	46,53 €

(niet tijdens de zwangerschap en de maand ervoor)

ISOTRETINOINE EG (Eurogenerics)

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	22,02 €
60 x 10 mg	R/ b ⊕	29,11 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	30,69 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	43,82 €

(niet tijdens de zwangerschap en de maand ervoor)

ISOTRETINOINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	21,93 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	31,97 €

(niet tijdens de zwangerschap en de maand ervoor)

ROACCUTANE (Roche)

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	24,37 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	35,52 €

(niet tijdens de zwangerschap en de maand ervoor)

12.1.12.2. Psoralenen**Plaatsbepaling**

— Deze preparaten zijn bestemd voor PUVA-therapie (Psoraleninnname + UltraViolet A bestraling).

Zwangerschap

— PUVA-therapie zou teratogeen zijn.

Ongewenste effecten

— PUVA-therapie: pruritus, verbranding, hyperpigmentatie en chronische fototoxiciteit; sporadisch hematologische afwijkingen, immunologische problemen, en ziekten zoals pemfigus en lupus erythematoses disseminatus.

Bijzondere voorzorgen

— Toepassen om te bruinen is niet verantwoord.
 — Strikte medische controle is nodig.
 — Cataract is mogelijk bij niet afschermen van de ogen.
 — Verhoogd risico van malign melanoom bij langdurige PUVA-therapie is gesuggereerd op basis van observationele studies.

Posologie

— Voor psoriasis wordt methoxsaaleen peroraal ingenomen 2 uur vóór blootstellen aan UVA-licht. Dit wordt 2 à 3 maal per week herhaald tot regressie van de lesies.

MOPSORALEN (Wolfs)

methoxsaaleen compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	5,73 €

12.2. Middelen voor oftalmologisch gebruik

Volgende groepen geneesmiddelen worden besproken:

- anti-infectieuze middelen
- anti-allergische en anti-inflammatoire middelen
- decongestionerende middelen
- mydriatica-cycloplegica
- anti-glaucoommiddelen
- lokale anesthetica
- kunsttranen
- beschermende of cicatriserende middelen
- diagnostica
- geneesmiddelen bij oogchirurgie
- varia.

Bijzondere voorzorgen

- Allergische reacties op oftalmologische middelen is zeer frequent.
- De meeste geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik bevatten ook een bewaarmiddel. De bewaarmiddelen (vooral thiomersal) kunnen, zoals de actieve bestanddelen, aanleiding geven tot allergische reacties, en kunnen de stabiliteit van de tranenfilm negatief beïnvloeden. Bij patiënten met problemen in verband met de tranenfilm of met aanwijzingen voor allergische conjunctivitis zal dan ook de voorkeur gegeven worden aan producten die geen bewaarmiddel bevatten: in de lijst van de specialiteiten kan men deze informatie vinden. De preparaten voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel.
- Bij het indruppelen van oogdruppels mogen geen zachte contactlenzen gedragen worden, tenzij het de bedoeling is de lenzen vochtig te houden. De lenzen kunnen eventueel, afhankelijk van de aandoening waarvoor de druppels worden gebruikt, na minstens 15 minuten opnieuw aangebracht worden. Bij bepaalde lokale behandelingen ter hoogte van het oog (bv. met corticosteroiden) is gebruik van contactlenzen (harde en zachte) gecontra-indiceerd.
- Oogzalven kunnen interfereren met de stabiliteit van de traanfilm en kunnen droogheid van de ogen verslechteren.
- Na aanbrengen in het oog zijn systemische effecten mogelijk; ze kunnen vermeden of tegengegaan worden door dichtdrukken gedurende 1 à 2 minuten van het nasolacrimale kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek.

12.2.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

Onder de anti-infectieuze farmaci worden hier antiseptica, sulfamiden, antibiotica en antivirale middelen gerangschikt.

Sommige preparaten in dit hoofdstuk vermeld, worden ook gebruikt voor instillatie in de neus, soms voor toediening in het oor. Indien er een trommelvliesperforatie bestaat, is deze laatste toedieningsweg af te raden voor preparaten die neomycine bevatten.

Plaatsbepaling

- Deze medicaties zijn slechts aangewezen voor microbiële infecties van de conjunctiva en van het voorste oogsegment.
- Ze zijn niet doeltreffend bij infecties door schimmels, of bij allergische aandoeningen.
- Prelevementen met cultuur kunnen helpen bij het kiezen van het best geschikte antibioticum.
- Gentamicine en tobramycine moeten voorbehouden worden voor infecties door *Pseudomonas aeruginosa* of voor gevallen waar op het antibiogram blijkt dat de vermoedelijke causale kiem slechts voor deze antibiotica gevoelig is.

- Associëren van een corticosteroïd is zelden aangewezen.
- Sulfamiden worden minder en minder gebruikt gezien het risico van allergie.
- Kwikzouten (en zilvernitraat) hebben geen plaats meer in de therapie.

Bijzondere voorzorgen

- Bij de keuze van een preparaat dient men rekening te houden met het risico van allergie (vooral met sulfamiden, neomycine en framycetine). Dit risico verhoogt wanneer associatiepreparaten worden gebruikt.
- Associëren van lokale anesthetica is af te raden gezien deze ernstige en irreversibele letsels van de cornea kunnen veroorzaken.
- De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, wordt meer en meer verlaten.

12.2.1.1. Antiseptica

DESOMEDINE (Chauvin)

hexamidinedi-isetionaat oogdruppels 10 ml 1 mg/ml (bevat geen bewaarmiddel)	5,00 €
Andere benaming(en): Ophthamedine	

OCAL (Omega)

kwikoxycyanide oogdruppels 10 ml 0,2 mg/ml	2,60 €
ooglotion 125 ml 0,2 mg/ml (bevatten geen bewaarmiddel)	4,95 €

OPHTAMEDINE (Thea)

hexamidinedi-isetionaat oogdruppels 10 ml 1 mg/ml (ook voor gebruik in de neus en het oor; bevat geen bewaarmiddel)	5,21 €
Andere benaming(en): Desomedine	

12.2.1.2. Sulfamiden (sulfacetamide)

SULFA 10 (Meda)

natriumsulfacetamide oogdruppels 9 ml 100 mg/ml	2,35 €
--	--------

12.2.1.3. Antibiotica

Fusidinezuur

FUCITHALMIC (Leo)

fusidinezuur ooggel 5 g 10 mg/g	b ○	4,65 €
ooggel eenmalig gebruik 12 x 2 mg/0,2 g	R/	8,72 €
(de gel voor eenmalig gebruik bevat geen bewaarmiddel)		

Chlooramfenicol

CHLORAMPHENICOL (Meda)

chlooramfenicol oogdruppels 9 ml 5 mg/ml	b ○	2,34 €
oogzalf 4 g 10 mg/g (bevatten geen bewaarmiddel)	b ○	2,02 €

CHLORAMPHENICOL (Thea)

chlooramfenicol oogdruppels 10 ml 4 mg/ml (bevat geen bewaarmiddel)	b ○	1,87 €
---	-----	--------

CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chlooramfenicol oogdruppels 5 ml 5 mg/ml	b ○	0,87 €
oogzalf 2,5 g 10 mg/g (bevatten geen bewaarmiddel)	b ○	1,94 €

ISOPTO FENICOL (Alcon-Couvreur)

chlooramfenicol oogdruppels 15 ml 5 mg/ml		5,58 €
--	--	--------

Chinolonen

CHIBROXOL (Thea)

norfloxacin oogdruppels 5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	4,02 €
---	--------	--------

CILOXAN (Alcon-Couvreur)

ciprofloxacine oogdruppels 5 ml 3 mg/ml (ook voor gebruik in het oor)	R/ b ○	4,02 €
---	--------	--------

OKACIN (Novartis Pharma)

lomefloxacine oogdruppels 5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	3,96 €
---	--------	--------

TRAFLOXAL (Tramedico)

ofloxacine oogdruppels 5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	4,58 €
oogdruppels EDO eenmalig gebruik 30 x 1,5 mg/0,5 ml	R/	16,40 €
oogzalf 3 g 3 mg/g (de druppels voor eenmalig gebruik en de oogzalf bevatten geen bewaarmiddel)	R/	4,88 €

Rifamycine

RIFAMYCINE (Thea)
rifamycine
oogdruppels
10 ml 10 mg/ml

7,41 €

Tetracyclines

AUREOMYCINE (Meda)

chloortetracyclinehydrochloride
oogzalf
4 g 5 mg/g
(bevat geen bewaarmiddel)

b ○ 1,43 €

AUREOMYCIN (Erfa)

chloortetracyclinehydrochloride
oogzalf
5 g 10 mg/g
(bevat geen bewaarmiddel)

b ○ 1,77 €

Tobramycine

TOBREX (Alcon-Couvreur)

tobramycine
oogdruppels
5 ml 3 mg/ml
oogzalf
3,5 g 3 mg/mg

R/ b ○ 6,18 €

R/ b ○ 4,69 €

Associaties van antibiotica onderling

NEBACETINE (Eumedica)

bacitracine 250 IE
neomycinesulfaat 3.000 IE/g
oogzalf 6 g

10,33 €

bacitracine 250 IE
neomycinesulfaat 3.000 IE/ml
pro inst. 10 ml
(pro inst. ook voor nasaal gebruik; de
oogzalf bevat geen bewaarmiddel)

b ○ 2,01 €

Andere benaming(en): Neobacitracine

NEOBACITRACINE (Erfa)

bacitracine 500 IE
neomycinesulfaat 5.000 IE/ml
pro inst. 10 ml
(ook voor gebruik in neus en oor)

R/ b ○ 3,57 €

Andere benaming(en): Nebacetine

POLYSPECTRAN GRAMICIDINE

(Alcon-Couvreur)

gramicidine 20 µg
neomycinesulfaat 3.500 IE
polymyxine B sulfaat 7.500 IE/g
oogdruppels 5 g

7,54 €

POLYTRIM (GSK)

polymyxine B sulfaat 10.000 IE
trimethoprim 1 mg/ml
oogdruppels 5 ml

R/ 6,00 €

STATROL (Alcon-Couvreur)

neomycinesulfaat 3.500 IE
polymyxine B sulfaat 16.250 IE/ml
oogdruppels 5 ml

4,54 €

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer CH)

oxytetracycline 5 mg
polymyxine B 10.000 IE/g
oogzalf 3,5 g
(bevat geen bewaarmiddel)

3,90 €

12.2.1.4. Antivirale middelen**Plaatsbepaling**

— *Aciclovir* en *ganciclovir* moeten voorbehouden worden voor de behandeling van bewezen virale infecties (meestal herpetisch).

Ongewenste effecten

— Langdurig gebruik kan leiden tot oppervlakkige keratitis.

VIRGAN (Thea)

ganciclovir
ooggel
5 g 1,5 mg/g

R/ b! ○ 15,42 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
oogzalf
4,5 g 30 mg/g
(bevat geen bewaarmiddel)

R/ b! ○ 14,73 €

12.2.2. ANTI-ALLERGISCHE EN ANTI-INFLAMMATOIRE MIDDELEN**Plaatsbepaling**

— Inflammatie kan verschillende oorzaken hebben (infectieus, allergisch, traumatisch, reumatisch....) en de lokale bestrijding van de inflammatie is dus vaak slechts een onderdeel van de behandeling.

— Bij allergische aandoeningen van de conjunctiva tracht men het allergen uit te schakelen.

12.2.2.1. Corticosteroiden**Indicaties**

— Niet-infectieuze inflammatie van het voorste oogsegment.
— Trauma door fysische en chemische agentia (soms).

Contra-indicaties

— Herpetische keratitis.
— Mycotische of purulente infectie.
— Cornea-ulcus.

Ongewenste effecten

- Verhoging van de intra-oculaire druk.
- Glaucoom en cataract bij langdurig gebruik.
- Allergische reacties.

Bijzondere voorzorgen

- Bij langdurige lokale behandeling met corticosteroiden is oftalmologische controle (o.a. oogdrukmeting) vereist.

DEXA-SINE (Alcon-Couvreur) Ⓞ
dexamethasonnatriumfosfaat
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ 6,57 €
Andere benaming(en): Maxidex

FLUACORT (Meda) Ⓞ
fluorometholon
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ b ⊕ 4,32 €
Andere benaming(en): Flucon, FML Liquifilm

FLUCON (Alcon-Couvreur) Ⓞ
fluorometholon
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ b ⊕ 6,77 €
Andere benaming(en): Fluacort, FML Liquifilm

FML LIQUIFILM (Allergan) Ⓞ
fluorometholon
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ b ⊕ 4,32 €
Andere benaming(en): Fluacort, Flucon

MAXIDEX (Alcon-Couvreur) Ⓞ
dexamethason
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ b ⊙ 5,44 €
oogzalf
3,5 g 1 mg/g R/ 8,06 €
Andere benaming(en): Dexa-Sine

PRED FORTE (Allergan) Ⓞ
prednisolonacetaat
oogdruppels
5 ml 10 mg/ml R/ b ⊙ 5,34 €
Andere benaming(en): Ultracortenol

ULTRACORTENOL (Novartis Pharma) Ⓞ
prednisolonpivalaat
oogzalf
5 g 5 mg/g R/ b ⊙ 2,65 €
(bevat geen bewaarmiddel)
Andere benaming(en): Pred Forte

VEXOLON (Alcon-Couvreur) Ⓞ
rimexolon
oogsusp.
5 ml 10 mg/ml R/ b ⊙ 7,73 €

12.2.2.2. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen**Indicaties**

- Ontsteking van conjunctiva en voorste oogsegment.
- Preventie en behandeling van inflammatie bij chirurgie.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties.
- Corneale ulceraties.

ACULARE (Allergan)
ketorolactometamol
oogdruppels
10 ml 5 mg/ml R/ b ⊙ 7,91 €

INDOCOLLYRE (Chauvin)
indometacine
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml b ⊙ 5,82 €
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 0,35 mg/0,35 ml 10,91 €
(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)

OCUFLUR (Allergan)
natriumflurbiprofen
oogdruppels
5 ml 0,3 mg/ml R/ b ⊙ 4,50 €

PRANOX (Meda)
pranoprofen
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ b ⊙ 4,91 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)
natriumdiclofenac
oogdruppels Ophtha
5 ml 1 mg/ml R/ b ⊙ 5,58 €

12.2.2.3. Anti-allergica**Plaatsbepaling**

- Anti-allergica kunnen de conjunctivitis die dikwijls seizoensgebonden allergische rhinitis vergezelt, tegengaan.
- Natriumcromoglicaat werkt alleen preventief.

ALLERGODIL (Meda)
azelastinehydrochloride
oogdruppels
6 ml 5 mg/ml 10,83 €

ALOMIDE (Alcon-Couvreur)
lodoxamide
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ 5,85 €

CROMABAK (Thea) natriumcromoglicaat oogdruppels 10 ml 20 mg/ml (bevat geen bewaarmiddel) Andere benaming(en): Cromophta-Pos, Opticrom		10,16 €		DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓢ dexamethasonnatriumfosfaat 1 mg gentamicinesulfaat 5 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b Ⓢ	3,81 €
CROMOPHTA-POS (Ursapharm) natriumcromoglicaat oogdruppels 10 ml 20 mg/ml (bevat geen bewaarmiddel) Andere benaming(en): Cromabak, Opticrom		9,45 €		DEXA-POLYSPECTRAN NEW (Alcon-Couvreur) Ⓢ dexamethasonnatriumfosfaat 1,32 mg neomycinesulfaat 3.500 IE polymyxine B sulfaat 7.500 IE/ml oog- en oordruppels 7,5 ml (bevat geen bewaarmiddel) Andere benaming(en): Maxitrol	R/	8,68 €
EMADINE (Alcon-Couvreur) emedastine oogdruppels 5 ml 0,5 mg/ml	R/	13,81 €		FRAKIDEX (Chauvin) Ⓢ dexamethasonfosfaat 1 mg framycetinesulfaat 9,4 mg/ml oogdruppels 5 ml dexamethasonfosfaat 1 mg framycetinesulfaat 4,7 mg/g oogzalf 5 g (de oogzalf bevat geen bewaarmiddel)	R/ b Ⓢ	2,60 € 2,60 €
LIVOSTIN (Janssen-Cilag) levocabastine oogdruppels 4 ml 0,5 mg/ml		11,92 €		INFECTOFLAM (Novartis Pharma) Ⓢ fluorometholon 1 mg gentamicine 3 mg/ml oogdruppels 5 ml oogzalf 4 g (de oogzalf bevat geen bewaarmiddel)	R/ b Ⓢ R/ b Ⓢ	5,19 € 4,48 €
OPATANOL (Alcon-Couvreur) olopatadine oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/	13,81 €		MAXITROL (Alcon-Couvreur) Ⓢ dexamethason 1 mg neomycinesulfaat 3.500 IE polymyxine B sulfaat 6.000 IE/ml oogdruppels 5 ml dexamethason 1 mg neomycinesulfaat 3.500 IE polymyxine B sulfaat 6.000 IE/g oogzalf 3,5 g Andere benaming(en): Dexa-Polyspectran New	R/ b Ⓢ	5,95 € 4,43 €
OPTICROM (Melisana) natriumcromoglicaat oogdruppels 10 ml 20 mg/ml Andere benaming(en): Cromabak, Cromophta-Pos		10,16 €		PREDMYCIN P (Allergan) Ⓢ neomycinesulfaat 3.500 IE polymyxine B sulfaat 5.000 IE prednisolonacetaat 5 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b Ⓢ	4,74 €
RELESTAT (Allergan) epinastinehydrochloride oogdruppels 5 ml 0,5 mg/ml	R/	10,81 €		TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓢ hydrocortisonacetaat 10 mg oxytetracycline 5 mg polymyxine B 10.000 IE/g oog- en oorzalf 3,5 g hydrocortisonacetaat 17 mg oxytetracycline 5,7 mg polymyxine B 11.400 IE/g oog- en oorsusp. 5 ml (bevatten geen bewaarmiddel)	R/ b Ⓢ R/ b Ⓢ	3,03 € 3,95 €

12.2.2.4. Corticosteroid + antibiotica

Plaatsbepaling

— Voor deze associaties gelden de contra-indicaties, ongewenste effecten en voorzorgen van zowel de corticosteroiden als van de antibacteriële middelen.

— Hun gebruik is slechts zelden aangewezen, en regelmatige evaluatie is vereist om eventueel over te schakelen op een behandeling met één bestanddeel.

DE ICOL (Meda) Ⓢ chlooramfenicol 4 mg dexamethasonfosfaat 1 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b Ⓢ	4,03 €		TOBRADEX (Alcon-Couvreur) Ⓢ dexamethason 1 mg tobramycine 3 mg/g oogsusp. 5 ml oogzalf 3,5 g	R/ b Ⓢ R/ b Ⓢ	6,20 € 4,43 €
--	--------	--------	--	---	------------------	------------------

12.2.2.5. Antibiotica + NSAID's

<i>OCUBRAX (Alcon-Couvreur)</i>			
natriumdiclofenac 1 mg			
tobramycine 3 mg/1 ml			
oogdruppels 5 ml	R/ b o		4,65 €

12.2.3. DECONGESTIONERENDE MIDDELEN**Indicaties**

— Kortdurende behandeling van banale irritatie ter hoogte van de conjunctiva.

Ongewenste effecten

— Secundaire vasodilatatie; cycloplegie en mydriasis; uitlokken van een glaucoomaanval bij gepredisponeerde patiënten.

<i>BORADRINE (Thea)</i>			
fenylefrinehydrochloride 2,5 mg			
boorzuur 10 mg			
borax 2,5 mg/ml			
oogdruppels 10 ml	R/		3,72 €

<i>MINHAVEZ (Melisana)</i>			
melisse samengest. alcoh. 0,015 ml			
nafazolinetraat 1 mg/ml			
oogdruppels 15 ml			4,13 €

<i>NAPHCON (Alcon-Couvreur)</i>			
nafazolinehydrochloride oogdruppels			
10 ml 0,12 mg/ml			4,34 €
oogdruppels Forte			
15 ml 1 mg/ml			4,83 €

<i>NAPHCON A (Alcon-Couvreur)</i>			
feniraminemaleaat 3 mg			
nafazolinehydrochloride 0,25 mg/ml			
oogdruppels 15 ml			9,22 €

<i>UVESTAT (Thea)</i>			
methylhydroxyquinoleïnemetilsulfaat oogdruppels			
10 ml 5 mg/ml			4,93 €

<i>VISADRON (Boehringer Ingelheim)</i>			
fenylefrinehydrochloride oogdruppels			
15 ml 1,25 mg/ml	R/		4,33 €

<i>VISINE (Pfizer CH)</i>			
tetryzolinehydrochloride oogdruppels			
10 ml 0,5 mg/ml			4,00 €

<i>ZINCFRIN (Alcon-Couvreur)</i>			
fenylefrinehydrochloride 1,2 mg			
zinksulfaat 2,5 mg/ml			
oogdruppels 15 ml	R/		4,44 €

12.2.4. MYDRIATICA-CYCLOPLEGICA

Atropine, cyclopentolaat, homatoprine en tropicamide zijn anticholinergica. Fenylefrine is een sympathicomimeticum.

Indicaties

- Therapeutisch bij keratitis en uveïtis.
- Diagnostisch bij skiascopie en oogfundusonderzoek.

Contra-indicaties

- Gesloten-hoekglaucoom of risico hiervoor.

Ongewenste effecten

- Lokale effecten.
 - Verhoging van de oogdruk.
 - Fenylefrine: secundaire vasodilatatie.
- Systemische effecten: anticholinerge effecten (monddroogte, tachycardie, urineretentie, verwardheid) of sympathicomimetische effecten (hartkloppingen en hypertensie).

Bijzondere voorzorgen

- De patiënt dient gewaarschuwd te worden voor de visusstoornissen ten gevolge van de cycloplegie en de mydriasis die, naargelang het gebruikte derivaat, uren tot dagen kunnen aanhouden, en problemen stellen bv. bij besturen van een wagen.
- Systemische effecten treden vooral op bij jonge kinderen en bejaarden.

<i>ATROPINE (Meda)</i>			
atropinesulfaat oogdruppels			
9 ml 10 mg/ml	R/		4,00 €
Andere benaming(en): Isopto-Atropine			

<i>ATROPINE MINIMS (Chauvin)</i>			
atropinesulfaat oogdruppels eenmalig gebruik			
20 x 5 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)			
Andere benaming(en): Isopto-Atropine			

<i>CYCLOGYL (Alcon-Couvreur)</i>			
cyclopentolaathydrochloride oogdruppels			
10 ml 10 mg/ml	R/		5,95 €
Andere benaming(en): Cyclopentolate			

CYCLOPENTOLATE MINIMS (Chauvin)			
cyclopentolaathydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/	17,28 €	
(bevat geen bewaarmiddel)			
Andere benaming(en): Cyclogyl			
HOMATROPINE (Meda)			
homatropinehydrobromide oogdruppels 9 ml 10 mg/ml	R/	4,00 €	
ISOPTO-ATROPINE (Alcon-Couvreur)			
atropinesulfaat oogdruppels 5 ml 5 mg/ml	R/	6,82 €	
5 ml 10 mg/ml	R/	6,82 €	
Andere benaming(en): Atropine			
MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)			
tropicamide oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 2 mg/0,4 ml	R/	9,87 €	
(bevat geen bewaarmiddel)			
Andere benaming(en): Mydriacyl, Tropicol			
MYDRIACYL (Alcon-Couvreur)			
tropicamide oogdruppels 15 ml 5 mg/ml	R/	6,92 €	
15 ml 10 mg/ml	R/	9,97 €	
Andere benaming(en): Monofree Tropicamide, Tropicol			
PHENYLEPHRINE (Thea)			
fenylefrinehydrochloride oogdruppels 10 ml 100 mg/ml	R/	2,55 €	
10 ml 150 mg/ml	R/	3,20 €	
PHENYLEPHRINE MINIMS (Chauvin)			
fenylefrine oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 50 mg/0,5 ml	R/	17,28 €	
(bevat geen bewaarmiddel)			
TROPICOL (Thea)			
tropicamide oogdruppels 10 ml 5 mg/ml	R/	3,72 €	
Andere benaming(en): Monofree Tropicamide, Mydriacyl			

12.2.5. ANTI-GLAUCOOM-MIDDELEN

Plaatsbepaling

— Bij de medicamenteuze behandeling van open-hoekglaucoom gebruikt men één of meerdere lokale middelen behorend tot een aantal klassen.

- De β -blokkers en de koolzuuranhydrase-inhibitoren remmen de productie van kamerwater.
- De cholinomimetica en de prostaglandine-analogen vergemakkelijken de afvoer van het kamervocht.
- De α -sympathicomimetica beïnvloeden zowel de productie als de afvoer van kamervocht.

— Bij urgentiebehandeling van het acute glaucoom worden lokaal cholinomimetica en systemisch koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.5.) gebruikt.

— Voor het chronisch open-hoekglaucoom blijven β -blokkers de eerste keuze maar andere middelen, al dan niet in associatie met β -blokkers, kunnen aangewezen zijn bij contra-indicatie voor β -blokkers of bij onvoldoende antwoord.

12.2.5.1. Cholinomimetica (pilocarpine)

Ongewenste effecten

- Tijdelijke vermindering van de gezichtsscherpte, lokale irritatie.
- Hoofdpijn.
- Zelden overgevoeligheidsreacties.

ISOPTO-CARPINE (Alcon-Couvreur)

pilocarpinehydrochloride oogdruppels 15 ml 10 mg/ml	b o	1,77 €
15 ml 20 mg/ml	b o	2,42 €
15 ml 40 mg/ml		5,80 €

PILO (Meda)

pilocarpinehydrochloride oogdruppels 10 ml 20 mg/ml	b o	2,78 €
oogzalf 4,8 g 30 mg/g (de zalf bevat geen bewaarmiddel)		2,93 €

PILOCARPINE MINIMS (Chauvin)

pilocarpinenitraat oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 10 mg/0,5 ml		17,28 €
20 x 20 mg/0,5 ml (bevat geen bewaarmiddel)		17,28 €

12.2.5.2. Bèta-blokkers

Ongewenste effecten

— Bij lokale aanwending van β -blokkers zijn systemische ongewenste effecten (bradycardie, bronchospasme) mogelijk.

ARTEOPTIC (Chauvin) ©

carteololhydrochloride oogdruppels (vertraagde vrijst.) LA		
1 x 3 ml 10 mg/ml	R/ b o	9,64 €
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b o	9,64 €
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b o	22,70 €

BETAGAN (Allergan) (D)

levobunololhydrochloride oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O	6,88 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b O	6,88 €	

BETA-OPHTHIOLE (Tramedico) (D)

metipranolol oogdruppels			
5 ml 1 mg/ml	R/ b O	6,42 €	
5 ml 3 mg/ml	R/ b O	7,34 €	
5 ml 6 mg/ml	R/ b O	7,22 €	
oogdruppels EDO eenmalig gebruik			
60 x 0,5 ml 3 mg/ml	R/	19,46 €	
(risico van uveïtis; de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)			

BETOPTIC (Alcon-Couvreur) (D)

betaxolol oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/ b O	6,36 €	
oogsusp.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O	8,85 €	
oogsusp. eenmalig gebruik			
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/	24,29 €	
(de suspensie voor eenmalig gebruik bevat geen bewaarmiddel)			

CARTEOL (Meda) (D)

carteololhydrochloride oogdruppels			
5 ml 10 mg/ml	R/ b O	8,75 €	
5 ml 20 mg/ml	R/ b O	9,40 €	

NYOGEL (Novartis Pharma) (D)

timolol ooggel			
5 ml 1 mg/ml	R/ b O	6,70 €	
Andere benaming(en): Nyogel, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol, Timoptolgel			

NYOLOL (Novartis Pharma) (D)

timolol oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O	2,83 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b O	3,02 €	
Andere benaming(en): Nyogel, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol, Timoptolgel			

TIMABAK (Thea) (D)

timolol oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O	8,05 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b O	8,64 €	
(bevat geen bewaarmiddel)			
Andere benaming(en): Nyogel, Nyolol, Timolol, Timo-Pos, Timoptol, Timoptolgel			

TIMOLOL (Alcon-Couvreur) (D)

timolol oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O	2,50 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b O	2,68 €	
Andere benaming(en): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timo-Pos, Timoptol, Timoptolgel			

TIMOLOL (Chauvin) (D)

timolol oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/ b O	2,68 €	
Andere benaming(en): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timo-Pos, Timoptol, Timoptolgel			

TIMO-POS (Ursapharm) (D)

timolol oogdruppels			
10 ml 2,5 mg/ml	R/ b O	9,44 €	
10 ml 5 mg/ml	R/ b O	10,11 €	
(bevat geen bewaarmiddel)			
Andere benaming(en): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timolol, Timoptol, Timoptolgel			

TIMOPTOL (MSD) (D)

timolol oogdruppels Ocumeter Plus			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O	2,50 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b O	2,68 €	
Andere benaming(en): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptolgel			

TIMOPTOLGEL (MSD) (D)

timolol oogdruppels (vertraagde vrijst.) Ocumeter Plus			
2,5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O	5,51 €	
2,5 ml 5 mg/ml	R/ b O	5,90 €	
Andere benaming(en): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol			

12.2.5.3. Alfa-sympathicomimetica**Ongewenste effecten**

— Allergische conjunctivitis.

ALPHAGAN (Allergan)

brimonidinetartraat oogdruppels			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	18,84 €	
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b O	37,31 €	
(risico van droge mond)			

IOPIDINE (Alcon-Couvreur)

apraclonidine oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/	13,46 €	
(gebruikt in het kader van laserbehandeling)			

PROPINE (Allergan)

dipivefrine oogdruppels			
5 ml 1 mg/ml	R/	7,46 €	

12.2.5.4. Prostaglandine-analogen**Ongewenste effecten**

— Donkere verkleuring van de iris en hypertrichose van de wimpers na langdurig gebruik.

— Recidief van vroegere uveïtis anterior.

— Cystoïd maculair oedeem bij risicopatiënten (intra-oculaire inflammatie, pseudofakie).

LUMIGAN (Allergan)

bimatoprost oogdruppels			
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/	28,75 €	
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/ b! O	55,60 €	

TRAVATAN (Alcon-Couvreur)

travoprost oogdruppels			
1 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/		28,75 €
3 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/ b! o		55,60 €

XALATAN (Pfizer)

latanoprost oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/		30,22 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/ b! o		59,94 €

12.2.5.5. Koolzuuranhydrase-inhibitoren**Ongewenste effecten**

— Vooral lokale reacties (o.a. irritatie, conjunctivale hyperemie, wazig zicht).

AZOPT (Alcon-Couvreur)

brinzolamide oogdruppels			
5 ml 10 mg/ml	R/ b o		15,07 €

TRUSOPT (MSD)

dorzolamide oogdruppels Ocumeter Plus			
5 ml 20 mg/ml	R/ b o		15,07 €

12.2.5.6. Combinatiepreparaten**CARTEOPIL (Meda) Ⓢ**

carteololhydrochloride 20 mg pilocarpinenitrat 20 mg/ml oogdruppels 5 ml			
	R/ b o		9,56 €

COSOPT (MSD) Ⓢ

dorzolamide 20 mg timolol 5 mg/ml oogdruppels Ocumeter Plus			
3 x 5 ml	R/ b! o		53,05 €

NORMOGLAUCON (Tramedico) Ⓢ

metipranololhydrochloride 1,1 mg pilocarpinehydrochloride 20 mg/ml oogdruppels 10 ml			
	R/ b o		6,47 €

XALACOM (Pfizer) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol 5 mg/ml oogdruppels			
1 x 2,5 ml	R/		35,82 €
3 x 2,5 ml	R/ b! o		77,45 €

12.2.6. LOKALE ANESTHETICA**Plaatsbepaling**

— Lokale anesthetica mogen slechts gebruikt worden voor een specifiek diagnostisch of therapeutisch doel.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties.
— Ernstige en irreversibele cornealetfels.

Bijzondere voorzorgen

— Opsporen van onderliggende infecties die kunnen gemaskeerd worden.
— Aandacht voor de cornea waarvan de epitheliale regeneratie wordt vertraagd.

ALCAINE (Alcon-Couvreur)

proxymetacaïnehydrochloride oogdruppels			
15 ml 5 mg/ml	R/		6,82 €

MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)

oxybuprocainehydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik			
20 x 1,6 mg/0,4 ml	R/		11,16 €
(bevat geen bewaarmiddel)			
Andere benaming(en): Oxybuprocaine, Unicaïne			

OXYBUPROCAINE MINIMS (Chauvin)

oxybuprocainehydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik			
20 x 2 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)			
Andere benaming(en): Monofree Oxybuprocaine, Unicaïne			

TETRACAINE MINIMS (Chauvin)

tetracaïnehydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik			
20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
20 x 5 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)			

UNICAINE (Thea)

oxybuprocainehydrochloride oogdruppels			
10 ml 4 mg/ml	R/		3,72 €
Andere benaming(en): Monofree Oxybuprocaine, Oxybuprocaine			

12.2.7. KUNSTTRANEN

Deze preparaten worden meerdere malen per dag aangewend onder vorm van oogdruppels, gel of zalf. Zalven worden voorbehouden voor ernstige droogte van het oog.

ALCON ADEQUAD (Alcon-Couvreur)

dextraan 1 mg hypromellose 3 mg/ml oogdruppels 5 ml			
10 ml			3,35 €
15 ml			5,70 €
			7,31 €
Andere benaming(en): Lacrystat, Tears Naturale			

ALCASOL (<i>Meda</i>)				LIQUIFILM TEARS (<i>Allergan</i>)			
borax 2,5 mg				polyvinylalcohol			
natriumchloride 6,3 mg				oogdruppels			
natriumwaterstofcarbonaat 2,5 mg/ml				15 ml 14 mg/ml			5,09 €
oogdruppels 9 ml			5,50 €				
ALCON EYE GEL (<i>Alcon-Couvreur</i>)				OCUGEL (<i>Meda</i>)			
carbomeer				carbomeer			
ooggel				ooggel			
10 g 3 mg/g			6,69 €	10 g 2,5 mg/g			7,19 €
Andere benaming(en): Lacrinorm, Liposic, Ocu- gel, Thilo-Tears				ooggel eenmalig gebruik			
				20 x 1 mg/0,4 g			8,70 €
				Andere benaming(en): Alcon Eye Gel, Lacri- norm, Liposic, Thilo-Tears			
ARTELAC (<i>Tramedico</i>)				OCULOTECT (<i>Novartis Pharma</i>)			
hypromellose				polyvidon			
oogdruppels				oogdruppels			
1 x 10 ml 3,2 mg/ml			4,86 €	10 ml 50 mg/ml			6,07 €
3 x 10 ml 3,2 mg/ml			12,80 €	oogdruppels eenmalig gebruik			
oogdruppels EDO eenmalig gebruik				20 x 20 mg/0,4 ml			7,04 €
60 x 1,6 mg/0,5 ml			16,61 €	(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)			
(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)							
Andere benaming(en): Isopto Tears							
DURATEARS (<i>Alcon-Couvreur</i>)				SICCAGENT (<i>Alcon-Couvreur</i>)			
paraffine (vloeib.) 30 mg				polyvidon K25			
vaseline 40 mg				oogdruppels			
lanoline (vloeib. anhydr.) 30 mg/g				10 ml 20 mg/ml			4,96 €
oogzalf 3,5 g			4,49 €				
(bevat geen bewaarmiddel)				TEARS NATURALE (<i>Alcon-Couvreur</i>)			
ISOPTO TEARS (<i>Alcon-Couvreur</i>)				dextraan 1 mg			
hypromellose				hypromellose 3 mg/ml			
oogdruppels				oogdruppels 15 ml			4,81 €
15 ml 5 mg/ml			4,21 €	Andere benaming(en): Alcon Adequad, Lacry- stat			
Andere benaming(en): Artelac				THILO-TEARS (<i>Alcon-Couvreur</i>)			
LACRINORM (<i>Chauvin</i>)				carbomeer			
carbomeer				ooggel			
ooggel				10 g 3 mg/g			6,69 €
10 g 2 mg/g			7,34 €	Andere benaming(en): Alcon Eye Gel, Lacri- norm, Liposic, Ocugel			
Andere benaming(en): Alcon Eye Gel, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears				VIDISIC (<i>Tramedico</i>)			
LACRYPOS (<i>Alcon-Couvreur</i>)				polyacrylzuur			
chondroitinesulfaat				ooggel			
oogdruppels				10 g 2 mg/g			7,30 €
10 ml 30 mg/ml	R/		3,32 €	ooggel EDO eenmalig gebruik			
				60 x 1,2 mg/0,6 ml			19,80 €
				(de gel voor eenmalig gebruik bevat geen bewaarmiddel)			
LACRYSTAT (<i>Meda</i>)				OPHTAVIT C (<i>Omega</i>)			
dextraan 1 mg				ascorbinezuur			
hypromellose 3 mg/ml				oogdruppels			
oogdruppels				15 ml 20 mg/ml			4,45 €
2 x 10 ml			6,00 €				
Andere benaming(en): Alcon Adequad, Tears Naturale				VITACIC (<i>Omega</i>)			
LACRYTUBE (<i>Meda</i>)				adenosine 2 mg			
lanoline 100 mg				cytidine 6 mg			
paraffine (vloeib.) 300 mg				guanosenemonofosfaat (natrium) 12 mg			
vaseline 600 mg/g				thymidine 2 mg			
ooggel 5 g			6,30 €	uridine 7 mg/ml			
(bevat geen bewaarmiddel)				oogdruppels 5 ml			4,83 €
LIPOSIC (<i>Tramedico</i>)							
carbomeer							
ooggel							
10 g 2 mg/g			7,30 €				
Andere benaming(en): Alcon Eye Gel, Lacri- norm, Ocugel, Thilo-Tears							

12.2.8. BESCHERMENDE OF CICA- TRISERENDE MIDDELEN

De doeltreffendheid van deze prepara-
raten is niet bewezen.

12.2.9. DIAGNOSTICA

FLUORESCINE (Novartis Pharma)
 natriumfluoresceïne
 amp. i.v.
 10 x 500 mg/5 ml R/ 28,25 €
 (bevat geen bewaarmiddel)

FLUORESCINE MINIMS (Chauvin)
 fluoresceïne
 oogdruppels eenmalig gebruik
 20 x 10 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
 (bevat geen bewaarmiddel)

12.2.10. GENEESMIDDELEN BIJ OOGCHIRURGIE

ISO-BETADINE (Meda)
 joodpovidon
 amp. in loco
 20 x 20 ml 50 mg/ml 36,54 €
 (bevat geen bewaarmiddel)

MIOCHOLE (Eumedica)
 acetylcholinechloride
 flacon in loco
 20 mg + 2 ml solv. H.G.
 (bevat geen bewaarmiddel)

MIOSTAT (Alcon-Couvreur)
 carbachol
 amp. in loco
 12 x 0,15 mg/1,5 ml H.G.
 (bevat geen bewaarmiddel)

12.2.11. VARIA

NATRIUM IODIDE (Meda)
 natriumjodide
 oogdruppels
 9 ml 20 mg/ml 3,39 €
Posol. —
 (gebruikt zonder argumenten voor de behandeling van cataract; risico van joodhyperthyrose)

VISUDYNE (Novartis Pharma)
 verteporfine
 flacon inf.
 1 x 15 mg poeder R/ b! O 1297,28 €
 (intraveneus infuus bij de fotodynamische behandeling van bepaalde types van maculadegeneratie)

12.3. Middelen voor gebruik in het oor

In dit hoofdstuk worden besproken:

- associaties van een corticosteroid en een antimicrobiëel middel
- cerumen-oplossende preparaten
- diverse associaties.

Bepaalde druppels voor nasaal of oftalmologisch gebruik worden ook soms gebruikt in het oor (zie 4.4. *Middelen bij rhinitis en sinusitis* en 12.2. *Middelen voor oftalmologisch gebruik*). Hier worden alleen de preparaten gegeven die uitsluitend in het oor worden gedruppeld.

Plaatsbepaling

- Oordruppels kunnen nuttig zijn ter behandeling van inflammatoire of infectieuze toestanden van de externe gehoorgang.
- Bij infecties van het middenoor, zeker de acute, moet de lokale behandeling gericht worden op de rhinofarynx, en hebben oordruppels geen zin.

Contra-indicaties

- Perforatie van het trommelvlies, gezien in het oor ingedruppelde middelen toxisch kunnen zijn voor de cochlea.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties, vooral met neomycine en sulfamiden.

Bijzondere voorzorgen

- Men vermijdt zoveel mogelijk antibacteriële producten die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien hun lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoelighedsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.
- Preparaten die een lokaal anestheticum bevatten, kunnen voorbijgaande pijnstilling geven bij otitis media, maar kunnen zo de diagnose bemoeilijken.

12.3.1. CORTICOSTEROID + ANTI-MICROBIEEL MIDDEL

<i>PANOTILE (Zambon) Ⓢ</i>		
fludrocortisonacetaat 1 mg		
lidocaïnehydrochloride 40 mg		
neomycine 7,5 mg		
polymyxine B sulfaat 10.000 IE/ml		
druppels 10 ml	R/	5,95 €

Indicaties

- Otitis externa met gesloten trommelvlies.

<i>POLYDEXA (Therabel) Ⓢ</i>		
dexamethasonnatriummetasulfobenzoaat 1 mg		
neomycinesulfaat 6.500 IE		
polymyxine B sulfaat 10.000 IE/ml		
druppels 10 ml	R/	2,76 €

Bijzondere voorzorgen

- Bij perforatie van het trommelvlies kan toediening van oordruppels die een ototoxisch antibioticum zoals neomycine bevatten, aanleiding geven tot irreversibele perceptiedoofheid.

<i>SYNALAR BI-OTIC (Astellas) Ⓢ</i>		
fluocinolonacetonide 0,25 mg		
neomycine 3,5 mg		
polymyxine B sulfaat 10.000 IE/ml		
druppels 5 ml	R/	2,33 €

**12.3.2. CERUMEN-OPLOSSENDE
PREPARATEN****Ongewenste effecten**

— Met de druppels gebruikt om cerumenproppen te verwijderen, zijn huidreacties mogelijk.

CERULYX (Chauvin)

xyleen druppels 10 ml 50 mg/g	5,92 €
-------------------------------------	--------

XERUMENEX (Meda)

oleyl polypeptide druppels 8 ml 87 mg/g	4,40 €
---	--------

**12.3.3. DIVERSE COMBINATIEPRE-
PARATEN**

Deze associatie bevat een lokaal anestheticum. Ze is af te raden.

OTOCALMINE (Pharmacobel)

fenazon 50 mg lidocainehydrochloride 10 mg/g druppels 8 ml	R/ 3,25 €
--	-----------

12.4. Middelen bij buccofaryngeale aandoeningen

In dit hoofdstuk worden besproken :

- zuigtabletten
- varia.

Fluorpreparaten worden besproken in hoofdstuk 11. *Mineralen, Vitaminen en Tonica*.

Plaatsbepaling

- Het nut van lokale therapie bij buccofaryngeale aandoeningen is beperkt.
- Bij schimmelinfecties van de mond kunnen nystatine, pimafucine, mepartricine en miconazol lokaal worden gebruikt (zie 12.1.1.3. *Antimycotica*).
- De doeltreffendheid van lokale therapie met antibiotica of sulfamiden ter hoogte van de buccofarynx is nooit aangetoond.

Indicaties

- Pijnlijke aandoeningen (preparaten op basis van een lokaal anestheticum).
- Ulcereuze inflammatoire letsels.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties, zeker op lokale anesthetica en sulfamiden.
- Benzalkoniumchloride: bronchospasme.
- Slikstoornissen door lokale anesthetica.
- Reversibele tandverkleuring met chloorhexidine.

Bijzondere voorzorgen

- Men moet vermijden letsels van onduidelijke aard langdurig symptomatisch te behandelen, dit om de diagnose van ernstige aandoeningen niet te vertragen.

12.4.1. ZUIGTABLETTEN

ANGINOL (*Labima*)

dequaliniumchloride
past.
20 x 0,25 mg 3,92 €

ANGIN-SAN (*Sandipro*)

dequaliniumchloride 0,25 mg
lidocaïnehydrochloride 1 mg
past. 30 5,85 €
Andere benaming(en): Dequalid, Oro Rhinathiol

ANGIOCINE (*Wolfs*)

chloorhexidinehydrochloride 5 mg
lidocaïnehydrochloride 1,5 mg
past. 24 4,21 €
Andere benaming(en): Hibitane, Medica

DEQUALID (*Wolfs*)

dequaliniumchloride 0,25 mg
lidocaïnehydrochloride 1 mg
past. 20 3,70 €
Andere benaming(en): Angin-San, Oro Rhinathiol

GOLASEPTINE (*SMB*)

chloorhexidinehydrochloride
past.
20 x 5 mg 3,82 €
Andere benaming(en): Mefren, Nolargin, Pixidin

HIBITANE (*GSK*)

chloorhexidinehydrochloride 5 mg
lidocaïnehydrochloride 1 mg
past. 40 4,83 €
Andere benaming(en): Angiocine, Medica

LARYNGARSOL (*Sanofi-Aventis*)

dequaliniumchloride
past.
18 x 0,25 mg 3,56 €

LEMOCIN (*Novartis CH*)

cetrimide 2 mg
lidocaïne 1 mg
tyrotricine 4 mg
past. 24 3,97 €
50 5,73 €

MEDICA (Qualiphar)		STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)	
chloorhexidinehydrochloride 5 mg		amyl-m-cresol 0,6 mg	
lidocaïnehydrochloride 1 mg		2-4-dichloorbenzylalcohol 1,2 mg	
past. 36	5,50 €	lidocaïnehydrochloride 2 mg	
Andere benaming(en): Angiocine, Hibitane		past. 24	6,15 €
		36	8,30 €
MEFREN (Novartis CH)		TYRO-DROPS (Centrapharm)	
chloorhexidinehydrochloride		lidocaïnehydrochloride 1 mg	
past.		tyrotricine 1 mg	
24 x 5 mg	3,93 €	past. 36	5,45 €
Andere benaming(en): Golaseptine, Nolargin, Pixidin		Andere benaming(en): Tyrothricine-Lidocaïne	
MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)		TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)	
ambroxolhydrochloride		lidocaïnehydrochloride 2 mg	
past.		tyrotricine 1 mg	
20 x 20 mg	5,42 €	past. 48	5,50 €
		Andere benaming(en): Tyro-Drops	
NOLARGIN (Omega)		12.4.2. VARIA	
chloorhexidinehydrochloride		AKINSPRAY (Urigo)	
past.		benzalkoniumchloride 0,3 mg	
20 x 5 mg	3,69 €	lidocaïnehydrochloride 3 mg/ml	
Andere benaming(en): Golaseptine, Mefren, Pixidin		spray 35 ml	5,68 €
OROFAR (Novartis CH)		AMOSAN-KNOX (Gilette)	
benzoxoniumchloride		natriumperboraat 700 mg	
parels		natriumwaterstofattraat 300 mg/g	
24 x 1 mg	5,71 €	poeder (zakjes)	
parels Munt		20 x 1,7 g	4,29 €
24 x 1 mg	5,97 €		
OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)		ANGINAMIDE (Medgenix)	
benzoxoniumchloride 1 mg		natriumsulfacetamide	
lidocaïnehydrochloride 1 mg		collutorium spray	
parels 24	6,18 €	30 ml 50 mg/ml	5,96 €
parels Munt 24	6,44 €		
ORO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)		ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)	
dequaliniumchloride 0,25 mg		dequaliniumchloride 1,25 mg	
lidocaïnehydrochloride 1 mg		lidocaïnehydrochloride 1 mg/ml	
past. 30	5,85 €	spray 30 ml	5,20 €
Andere benaming(en): Angin-San, Dequalid		Andere benaming(en): Angin-San	
PIXIDIN (Sanico)		ANGIN-SAN (Sandipro)	
chloorhexidinehydrochloride		dequaliniumchloride 1,25 mg	
past.		lidocaïnehydrochloride 1 mg/ml	
30 x 5 mg	4,12 €	spray 30 ml	5,35 €
Andere benaming(en): Golaseptine, Mefren, Nolargin		Andere benaming(en): Anginol-Lidocaïne	
STREPSILS (Reckitt Benckiser)		BAXIL (Erfal)	
amyl-m-cresol 0,6 mg		chloorhexidinedigluconaat	
2-4-dichloorbenzylalcohol 1,2 mg		spray	
past. 24	3,99 €	30 ml 2 mg/ml	5,95 €
past. Honing & Citroen 24	4,01 €	Andere benaming(en): Corsodyl, Eludril	
past. Zonder suiker 24	4,60 €		
amyl-m-cresol 0,6 mg		BOROSTYROL (ACP)	
2-4-dichloorbenzylalcohol 1,2 mg		benzoë 192 mg	
menthol 8 mg		benzofenolsalicylaat 14,6 mg	
past. Menthol 24	4,14 €	boorzuur 12,5 mg	
		menthol 4,7 mg	
ascorbinezuur 33,5 mg		thymol 7,3 mg/ml	
amyl-m-cresol 0,6 mg		oploss. 10 ml	4,66 €
2-4-dichloorbenzylalcohol 1,2 mg		COLLUDOL (Melisana)	
natriumascorbaat 74,9 mg		hexamidinedi-isetionaat 1 mg	
past. Vit.C 24	4,15 €	lidocaïnehydrochloride 2 mg/ml	
		spray 30 ml	6,55 €

CORSODYL (GSK)		MEDICA (Qualiphar)	
chlorhexidinedigluconaat gel 50 g 10 mg/g	4,20 €	chlorhexidinedigluconaat 2 mg lidocaïnehydrochloride 0,5 mg/ml spray 30 ml	6,90 €
oploss. 200 ml 10 mg/5 ml	4,40 €		
spray 60 ml 10 mg/5 ml	5,77 €	NEO-GOLASEPTINE (SMB)	
Andere benaming(en): Baxil, Eludril		benzethoniumchloride 0,44 mg chlorhexidinedigluconaat 1,7 mg/g spray 30 g	5,78 €
DENTOPHAR (Qualiphar)		ODONTO-BABY (Eurogenerics)	
amylocaïne 8 mg chloralhydraat 280 mg chloroform 80 mg eugenol 32 mg menthol 24 mg thymol 3,2 mg/g druppels 10 ml	4,90 €	amylocaïne 8 mg chlorofenaminemalaat 1 mg safraantinctuur 25 mg/ml sir. 27 ml	3,79 €
ELUDRIL (Dolisos)		OROFAR (Novartis CH)	
chlorhexidinedigluconaat oploss. 200 ml 5 mg/5 ml	5,10 €	benzoxoniumchloride spray 30 ml 2 mg/ml	7,18 €
Andere benaming(en): Baxil, Corsodyl		PYRALVEX (Norgine)	
GIVALEX (Norgine)		antraquinoninerheumextr. 50 mg salicylzuur 10 mg/ml oploss. 10 ml	
chlorbutanol 12,5 mg cholinesalicylaat 25 mg hexetidine 5 mg/5 ml oploss. 125 ml	5,16 €		5,71 €
spray 50 ml	7,80 €	SEDEMOL (Melisana)	
HEXOMEDINE COLLUTOIRE (Melisana)		althaeawortelafkooksel 25 mg borax 12,5 mg chloralhydraat 50 mg fenol 6,25 mg natriumfluoride 0,375 mg papaverafkooksel 25 mg/5 g oploss. 200 ml	
hexaminedi-isonaat 1 mg tetracaïnehydrochloride 0,5 mg/g aërosol 60 ml	5,57 €		3,77 €
HEXTRIL (Pfizer CH)		STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)	
hexetidine oploss. 200 ml 5 mg/5 ml	4,91 €	amyl-m-cresol 2,2 mg 2-4-dichloorbenzylalcohol 4,5 mg lidocaïne 6 mg/ml spray 20 ml	6,68 €
400 ml 5 mg/5 ml	8,83 €		
spray 40 ml 2 mg/ml	5,45 €	SULFA-SEDEMOL (Melisana)	
ISO-BETADINE (Meda)		althaeawortelafkooksel 25 mg borax 12,5 mg chloralhydraat 50 mg fenol 6,25 mg natriumfluoride 0,375 mg papaverafkooksel 25 mg sulfanilamidecamsilaat 25 mg/5 g oploss. 200 ml	
joodpovidon oploss. Mondwater 200 ml 50 mg/5 ml	5,09 €		4,41 €
KAMILLOSAN (Meda)		SYNTHOL (Eumedica)	
Chamomilla recutita extract (alc.) oploss. 100 ml	7,83 €	chloralhydraat 40 mg menthol 13 mg resorcinol 1 mg veratrol 12 mg/5 g oploss. 200 ml	10,34 €
250 ml	15,64 €		
KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) ©		TEEJEL (Meda)	
triamcinolonacetonide gingivale pasta 10 g 1 mg/g	6,00 €	cetalkoniumchloride 0,1 mg cholinesalicylaat 87 mg/g gel 30 g	7,22 €
LOCABIOTAL (Servier)			
fusafungine doseerspray (mond- en neus-) 5 ml 0,5 mg/dosis R/ (risico van allergische reacties)	6,62 €		

12.5. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen

Plaatsbepaling

- Bij vulvovaginitis is meestal lokale aanpak te verkiezen; de keuze van een lokale en/of systemische therapie gebeurt in functie van de kiem, en naargelang het gaat om een acute, een chronische of een recidiverende infectie.
- In het algemeen zijn preparaten die meerdere actieve producten bevatten, af te raden.
- Dikwijls moet de partner behandeld worden, ook als hij asymptomatisch is, gezien hij verantwoordelijk kan zijn voor reïnfestatie. In geval van vaginale candidose dient de partner enkel te worden behandeld indien deze symptomen vertoont.
- Bij *Trichomonas vaginalis* is lokale behandeling niet nuttig, en metronidazol of andere imidazoolderivaten worden langs algemene weg gegeven (zie 8.3.).
- Bij gonokokkeninfecties heeft lokale behandeling evenmin zin.
- Ook gynaecologische infecties door *Chlamydia trachomatis* worden niet lokaal behandeld; zij antwoorden goed op de toediening van doxycycline of van erythromycine per os gedurende 10 tot 14 dagen, ofwel van azithromycine 1 g per os eenmalig toegediend.

Indicaties

- *Candida vulvovaginitis*, o.a. bij zwangerschap en bij gebruik van hormonale anticonceptiva, van breedspectrumantibiotica, van metronidazol, van corticosteroiden en van antimetabieten. Toediening van azoolderivaten langs orale weg is slechts geïndiceerd als lokale behandeling mislukt. Nystatine of mepartricine langs orale weg kan aangewezen zijn wanneer de digestieve tractus het reservoir van *Candida* uitmaakt. [Zie *Folia mei 2002*.]
- Vaginitis door *Gardnerella vaginalis* (vroeger *Haemophilus vaginalis* genoemd), en/of door anaërobe kiemen. Het nut van lokale behandeling met antiseptica (bv. polyvidon-jood) of met andere antibiotica wordt betwist. Metronidazol en andere imidazoolderivaten (zie 8.3.) oraal toegediend zijn actief.
- Geïsoleerde atrofische vulvovaginitis: lokale behandeling met oestrogenen (te verkiezen boven systemisch toegediende oestrogenen) [zie *Folia oktober 2003*].

Ongewenste effecten

- Allergische reacties (bv. op sulfamiden).

Zwangerschap

- **Metronidazol wordt gedeeltelijk gesorbeerd vanuit de vagina en wordt afgeraden tijdens de zwangerschap, vooral tijdens de eerste maanden.**

Bijzondere voorzorgen

- Het is niet uit te sluiten dat vette hulpstoffen aanwezig in vaginaal aangebrachte geneesmiddelen, de kwaliteit van het latex van condooms aantasten.

Toediening en posologie

- *Candida vulvovaginitis*: bij bestaan van symptomen 1 tot 2 maal per dag lokaal een azoolderivaat gedurende 1 à 7 dagen, of nystatine of mepartricine gedurende twee weken.
- Vaginitis door *Gardnerella vaginalis* en/of door anaërobe kiemen: lokale behandeling met clindamycine gedurende 7 dagen kan worden overwogen.
- Voor andere aandoeningen wordt geen posologie gegeven gezien zij verschillend is naargelang de klinische situatie, en de posologieën vermeld in de bijsluiters dikwijls zeer uiteenlopend zijn.

AACIFEMINE (Organon)			GYNOFLOR (Merck)		
estriol			estriol 0,03 mg		
vag. crème			Lactobacillus acidophilus 50 mg		
15 g 1 mg/g	R/	10,56 €	vag. compr. 12	R/	14,28 €
(+ 1 applic.)					
ovulen			GYNOMYK (Will-Pharma)		
15 x 0,5 mg	R/	6,60 €	butoconazolnitraat		
Andere benaming(en): Ortho-Gynest			vag. crème		
			20 g 20 mg/g	R/ b o	7,16 €
			ovulen		
			3 x 100 mg	R/ b o	6,72 €
BRAUNOL (Braun)			GYNO-PEVARYL (Janssen-Cilag)		
joodpovidon			econazolnitraat		
oploss. (gynaec.)			vag. crème		
500 ml 76,5 mg/ml		9,45 €	78 g 10 mg/g	R/ b o	8,34 €
(onverenigbaar met kwikbevattende preparaten)			(+ 16 applic.)		
Andere benaming(en): Iso-Betadine					
CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)			ISO-BETADINE (Meda)		
clotrimazol			joodpovidon		
vag. compr.			oploss. Gynecologie		
6 x 100 mg	b o	5,57 €	500 ml 100 mg/ml		10,10 €
(+ 1 applic.)			oploss. Unigyn		
1 x 500 mg	b o	4,48 €	5 x 10 ml 100 mg/ml		10,64 €
vag. crème			+ 5 x (140 ml diluens + canule)		
20 g 20 mg/g	b o	5,80 €	(15 à 30 ml in 0,5 liter lauw water; onverenigbaar met kwikbevattende preparaten)		
			Andere benaming(en): Braunol		
DALACIN (Pfizer)			LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)		
clindamycine			melkzuur		
vag. crème			vag. crème		
40 g 20 mg/g	R/	22,73 €	60 g 5 mg/g		7,95 €
(+ 7 applic.)			(+ 12 applic.)		
FLAGYL (Sanofi-Aventis)			ORTHO-GYNЕСТ (Janssen-Cilag)		
metronidazol			estriol		
ovulen			ovulen Depot		
10 x 500 mg	R/ b o	2,87 €	6 x 3,5 mg	R/	8,75 €
			vag. crème		
			80 g 0,1 mg/g	R/	7,06 €
			Andere benaming(en): Aacifemine		
GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)			VAGIFEM (Novo Nordisk)		
miconazolnitraat			estradiol		
ovulen			vag. compr.		
7 x 200 mg	b o	8,88 €	15 x 25 µg	R/	16,58 €
1 x 1,2 g	b o	6,58 €	(+ 15 applic.)		
vag. crème					
78 g 20 mg/g	b o	9,89 €			
(+ 16 applic.)					

12.6. Lokale anesthetica

Plaatsbepaling

- Lokale anesthetica zijn esters (benzocaïne, oxybuprocaïne, procaïne, proxymetacaine, tetracaïne) of amididen (articaine, bupivacaïne, levobupivacaïne, lidocaïne, mepivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne).
- Oplossingen van lokale anesthetica bevatten dikwijls ook een vasoconstrictor, om het verdwijnen vanuit de injectieplaats te vertragen en zo de duur van de lokale anesthesie te verlengen.
- De preparaten op basis van lokale anesthetica voor aanwending t.h.v. de huid, oog, oor en mond worden in de desbetreffende hoofdstukken vermeld.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties (frequenter met de esters): vooral lokale reacties; anafylactoïde of anafylactische reacties zijn zeldzaam. In vitro diagnose is niet mogelijk. Er is belangrijke kruisovergevoeligheid tussen de esters onderling; tussen de esters en de amididen is de kruisovergevoeligheid gering.
- (Pseudo-)allergische reacties op bewaarmiddelen zoals parabenen en bisulfiten.
- Cardiovasculaire collaps, bradycardie, hartgeleidingsstoornissen, hartstilstand en centrale toxiciteit (agitatie, angst, beven, convulsies): vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.
- Prilocaïne: ook methemoglobinemie.
- Veralgemende vasoconstrictie, hypertensie, aritmieën en angor door de vasoconstrictoren: vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.

Zwangerschap

- **Lokale anesthetica gaan doorheen de placentabarière, met mogelijk ongewenste effecten bij de neonatus.**

Bijzondere voorzorgen

- Preparaten die vasoconstrictoren bevatten, mogen wegens het gevaar voor necrose niet gebruikt worden voor anesthesie van organen met een terminale circulatie zoals vingers, tenen, neus, oren en penis; hun gebruik dient met voorzichtigheid te gebeuren bij patiënten met aritmieën, coronaire ischemie, hypertensie, thyreotoxicose, en bij patiënten behandeld met mono-amine-oxidase-inhibitoren.

CATHEJELL (*Hospithera*)

chloorhexidinehydrochloride 0,5 mg	
lidocaïnehydrochloride 20 mg/g	
gel	
25 x 8,5 g	39,04 €
25 x 12,5 g	50,82 €
(voor urethra-anesthesie)	
Andere benaming(en): Instillagel	

CITANEST (*AstraZeneca*)

prilocaïnehydrochloride			
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
1 x 50 ml 10 mg/ml	R/		8,26 €
1 x 50 ml 20 mg/ml	R/		8,86 €

CHIROCAINE (*Abbott*)

levobupivacaïne	
amp. infiltr. (locoregionaal) - i.thecaal - epidu- raal	
10 x 10 ml 2,5 mg/ml	H.G.
10 x 10 ml 5 mg/ml	H.G.
10 x 10 ml 7,5 mg/ml	H.G.
peridurale zak	
24 x 100 ml 1,25 mg/ml	H.G.
12 x 200 ml 1,25 mg/ml	H.G.

INSTILLAGEL (*Melisana*)

chloorhexidinegluconaat 0,5 mg	
lidocaïnehydrochloride 20 mg/g	
gel	
10 x 6 ml	15,62 €
10 x 11 ml	20,95 €
(voor urethra-anesthesie)	
Andere benaming(en): Cathejell	

MARCAINE (AstraZeneca)

bupivacaïnehydrochloride			
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	25,12 €	
5 x 20 ml 2,5 mg/ml			
5 x 20 ml 5 mg/ml	R/	27,72 €	

MARCAINE 0,25% MET ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

bupivacaïnehydrochloride 2,5 mg			
epinefrine 5 µg/ml			
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	25,12 €	
5 x 20 ml			

MARCAINE 0,5% MET ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

bupivacaïnehydrochloride 5 mg			
epinefrine 5 µg/ml			
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	27,72 €	
5 x 20 ml			

NAROPIN (AstraZeneca)

ropivacaïnehydrochloride			
amp. infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	28,31 €	
5 x 40 mg/20 ml			
5 x 150 mg/20 ml	R/	40,75 €	
5 x 200 mg/20 ml	R/	50,97 €	
amp. i.thecaal			
5 x 50 mg/10 ml	R/	32,84 €	
flacon epiduraal			
5 x 200 mg/100 ml	R/	79,18 €	
5 x 400 mg/200 ml	R/	118,84 €	

SCANDICAINE (AstraZeneca)

mepivacaïnehydrochloride			
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	14,75 €	
5 x 20 ml 10 mg/ml			
5 x 20 ml 20 mg/ml	R/	15,72 €	

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïnehydrochloride			
flacon i.v. - infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	3,58 €	
1 x 20 ml 10 mg/ml			
1 x 20 ml 20 mg/ml	R/	3,74 €	

XYLOCAINE 1% MET ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

epinefrine 10 µg			
lidocaïnehydrochloride 10 mg/ml			
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	3,74 €	
1 x 20 ml			

XYLOCAINE 2% MET ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

epinefrine 10 µg			
lidocaïnehydrochloride 20 mg/ml			
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	3,74 €	
1 x 20 ml			

XYLOCAINE GEL (AstraZeneca)

lidocaïnehydrochloride			
gel			
1 x 30 ml 20 mg/ml		5,83 €	
gel (spuit)			
10 x 10 g 20 mg/g		16,44 €	
(voor endoscopie)			

13. Diagnostica

- 13.1. Radiodiagnostica
- 13.2. Diagnostica voor magnetische resonantie
- 13.3. Andere diagnostica

De hormonen en polypeptiden van hypothalamische en hypofysaire oorsprong gebruikt bij de differentiaaldiagnose van endocrinologische afwijkingen, worden besproken in hoofdstuk 7. *Hormonaal stelsel*.

13.1. RADIODIAGNOSTICA

13.1.1. Jodiumpreparaten

Joodhoudende contraststoffen kunnen onderverdeeld worden in

- joodesters
- preparaten met hoge osmolaliteit (ionische monomeren)
- preparaten met lage osmolaliteit (ionische dimeren, niet-ionische monomeren en niet-ionische dimeren).

Ongewenste effecten

- (Pseudo)-allergische reacties, ook bij orale toediening; deze kunnen tot 48 uur na toediening optreden.
- Anafylactische reacties bij parenteraal gebruik.
- Hemodynamische instabiliteit.
- Nefrotoxiciteit (in het bijzonder bij risicopatiënten, bv. patiënten met verminderde nierfunctie, ouderen, gelijktijdige toediening van nefrotoxische middelen): geringer risico voor stoffen met lage osmolaliteit.
- Hyperthyreose, vooral bij patiënten met een autonome productie van thyroïd hormonen (bv. autonoom multinodulair struma).
- Nausea en braken (vooral bij niet nuchter zijn), warmtegevoel, pijn, oppervlakkige huidreacties: duidelijk minder frequent met de stoffen met lage osmolaliteit (in het bijzonder de niet-ionische preparaten).

Bijzondere voorzorgen

- Hydratatie en, misschien, toedienen van acetylcysteïne per os (zie 4.2.2.) gaan het risico van nierfalen door contraststoffen bij risicoperso-

nen tegen [zie *Folia februari 2001, augustus 2003 en maart 2004*].

— Bij een patiënt met gekende of vermoede (pseudo)-allergie ten opzichte van joodhoudende contraststoffen en dringende indicatie voor hun gebruik, kan premedicatie met corticosteroiden aangewezen zijn; er is geen zekerheid over de doeltreffendheid ervan.

13.1.1.1. Joodesters

LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Codali)

totaal jood	
amp.	
10 ml 480 mg/ml	20,18 €
(enkel voor lymfografie)	

13.1.1.2. Hoge osmolaliteit (ionische monomeren)

GASTROGRAFINE (Schering)

natriumamidotrizaat 100 mg	
meglumineamidotrizaat 660 mg/ml	
oploss. (oraal, rectaal)	
5 x 100 ml	H.G.
(370 mg jood/ml)	

TELEBRIX GASTRO (Codali)

megluminejoxitalamaat		
oploss. (oraal, rectaal)		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/ b o	7,22 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/ b o	12,24 €
(300 mg jood/ml)		

TELEBRIX 12 SODIUM (Codali)

natriumjoxitalamaat		
flacon		
250 ml 210 mg/ml	R/ b o	13,75 €
(120 mg jood/ml)		

TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Codali)

megluminejoxitalamaat		
flacon		
30 ml 660 mg/ml	R/ b o	5,23 €
100 ml 660 mg/ml	R/ b o	14,84 €
140 ml 660 mg/ml	R/ b o	18,70 €
(300 mg jood/ml)		

TELEBRIX 35 (Codali)

megluminejoxitalamaat 651 mg			
natriumjoxitalamaat 97 mg/ml			
flacon 50 ml	R/ b ○	8,52 €	
100 ml	R/ b ○	14,54 €	
200 ml	R/ b ○	25,98 €	
(350 mg jood/ml)			

TELEBRIX HYSTERO (Codali)

megluminejoxitalamaat			
flacon			
20 ml 550 mg/ml	R/ b ○	3,27 €	
(250 mg jood/ml)			

13.1.1.3. Lage osmolaliteit**Ionische dimeren****HEXABRIX 200 (Codali)**

megluminejoxaglaat 245,4 mg			
natriumjoxaglaat 122,7 mg/ml			
flacon 50 ml	R/ b! ○	19,01 €	
flacon 100 ml	R/ b! ○	31,99 €	
(200 mg jood/ml)			

HEXABRIX 320 (Codali)

megluminejoxaglaat 393 mg			
natriumjoxaglaat 196,5 mg/ml			
amp. 10 ml	R/ b! ○	7,53 €	
flacon 20 ml	R/ b! ○	12,50 €	
50 ml	R/ b! ○	28,87 €	
100 ml	R/ b! ○	47,62 €	
200 ml	R/ b! ○	78,14 €	
(320 mg jood/ml)			

Niet-ionische monomeren**IOMERON 250 (Altana)**

jomeprol			
flacon			
100 ml 510 mg/ml	R/ b! ○	44,68 €	
200 ml 510 mg/ml	R/ b! ○	80,05 €	
(250 mg jood/ml)			

IOMERON 300 (Altana)

jomeprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/ b! ○	30,23 €	
100 ml 612 mg/ml	R/ b! ○	52,09 €	
200 ml 612 mg/ml	R/ b! ○	92,56 €	
(300 mg jood/ml)			

IOMERON 350 (Altana)

jomeprol			
flacon			
50 ml 714 mg/ml	R/ b! ○	33,34 €	
100 ml 714 mg/ml	R/ b! ○	57,43 €	
150 ml 714 mg/ml	R/ b! ○	79,86 €	
200 ml 714 mg/ml	R/ b! ○	102,17 €	
(350 mg jood/ml)			

IOMERON 400 (Altana)

jomeprol			
flacon			
50 ml 816 mg/ml	R/ b! ○	36,64 €	
100 ml 816 mg/ml	R/ b! ○	64,23 €	
200 ml 816 mg/ml	R/ b! ○	115,38 €	
(400 mg jood/ml)			

OMNIPAQUE 180 (Amersham)

johexol			
flacon			
15 ml 388 mg/ml	R/ b! ○	6,87 €	
(180 mg jood/ml)			

OMNIPAQUE 240 (Amersham)

johexol			
flacon			
10 ml 518 mg/ml	R/ b! ○	6,16 €	
20 ml 518 mg/ml	R/ b! ○	10,20 €	
50 ml 518 mg/ml	R/ b! ○	23,44 €	
200 ml 518 mg/ml	R/ b! ○	64,50 €	
(240 mg jood/ml)			

OMNIPAQUE 300 (Amersham)

johexol			
flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/ b! ○	7,53 €	
20 ml 647 mg/ml	R/ b! ○	12,45 €	
50 ml 647 mg/ml	R/ b! ○	27,41 €	
100 ml 647 mg/ml	R/ b! ○	44,72 €	
zak			
50 ml 647 mg/ml	R/ b! ○	26,69 €	
(300 mg jood/ml)			

OMNIPAQUE 350 (Amersham)

johexol			
flacon			
20 ml 755 mg/ml	R/ b! ○	14,37 €	
50 ml 755 mg/ml	R/ b! ○	29,87 €	
100 ml 755 mg/ml	R/ b! ○	48,94 €	
200 ml 755 mg/ml	R/ b! ○	84,44 €	
zak			
50 ml 755 mg/ml	R/ b! ○	28,78 €	
(350 mg jood/ml)			

OPTIJECT 300 (Codali)

joversol			
sputamp.			
50 ml 636 mg/ml	R/ b! ○	27,38 €	
sputamp. electr. inf.			
125 ml 636 mg/ml	R/ b! ○	55,10 €	
(300 mg jood/ml)			

OPTIJECT 350 (Codali)

joversol			
sputamp.			
50 ml 741 mg/ml	R/ b! ○	30,23 €	
100 ml 741 mg/ml	R/ b! ○	52,10 €	
sputamp. electr. inf.			
125 ml 741 mg/ml	R/ b! ○	62,70 €	
(350 mg jood/ml)			

OPTIRAY 300 (Codali)

joversol			
flacon			
50 ml 636 mg/ml	R/ b! ○	27,38 €	
100 ml 636 mg/ml	R/ b! ○	46,05 €	
200 ml 636 mg/ml	R/ b! ○	82,60 €	
(300 mg jood/ml)			

OPTIRAY 350 (Codali)

joversol			
flacon			
50 ml 742 mg/ml	R/ b! ○	30,23 €	
100 ml 742 mg/ml	R/ b! ○	52,10 €	
200 ml 742 mg/ml	R/ b! ○	94,73 €	
(350 mg jood/ml)			

ULTRAVIST 240 (Schering)

jopromide			
flacon			
50 ml 499 mg/ml	R/ b! ○	21,85 €	
200 ml 499 mg/ml	R/ b! ○	64,69 €	
(240 mg jood/ml)			

ULTRAVIST 300 (Schering)

jopromide amp.			
10 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	7,16 €
20 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	11,88 €
flacon			
50 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	26,69 €
100 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	44,59 €
150 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	60,29 €
200 ml 623 mg/ml (300 mg jood/ml)	R/ b!	○	77,33 €

ULTRAVIST 370 (Schering)

jopromide flacon			
50 ml 769 mg/ml	R/ b!	○	30,37 €
100 ml 769 mg/ml	R/ b!	○	50,99 €
150 ml 769 mg/ml	R/ b!	○	72,00 €
200 ml 769 mg/ml (370 mg jood/ml)	R/ b!	○	89,58 €

XENETIX 250 (Codali)

jobitridol flacon			
100 ml 548 mg/ml	R/ b!	○	45,39 €
200 ml 548 mg/ml (250 mg jood/ml)	R/ b!	○	81,49 €

XENETIX 300 (Codali)

jobitridol flacon			
20 ml 658 mg/ml	R/ b!	○	14,82 €
50 ml 658 mg/ml	R/ b!	○	30,64 €
100 ml 658 mg/ml	R/ b!	○	52,95 €
150 ml 658 mg/ml	R/ b!	○	70,70 €
200 ml 658 mg/ml (300 mg jood/ml)	R/ b!	○	90,50 €

XENETIX 350 (Codali)

jobitridol flacon			
50 ml 768 mg/ml	R/ b!	○	33,81 €
100 ml 768 mg/ml	R/ b!	○	56,00 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b!	○	81,00 €
200 ml 768 mg/ml (350 mg jood/ml)	R/ b!	○	100,10 €

Niet-ionisch dimeer**VISIPAQUE 270 (Amersham)**

iodixanol flacon			
50 ml 550 mg/ml	R/ b!	○	28,61 €
100 ml 550 mg/ml (270 mg jood/ml)	R/ b!	○	48,44 €

VISIPAQUE 320 (Amersham)

iodixanol flacon			
50 ml 652 mg/ml	R/ b!	○	31,90 €
100 ml 652 mg/ml	R/ b!	○	55,03 €
200 ml 652 mg/ml (320 mg jood/ml)	R/ b!	○	97,94 €

13.1.2. Bariumsulfaat**E-Z-PAQUE HD (Infarmed)**

bariumsulfaat poeder (oraal)			
340 g 987,5 mg/g			6,57 €

MICROPAQUE (Codali)

bariumsulfaat			
Colon poeder rectaal			
400 g 920 mg/g			6,50 €
800 g 920 mg/g			11,68 €
oploss. (oraal, rectaal)			
2 l 1 g/ml			25,59 €
susp. (oraal) Scanner			
150 ml 250 mg/5 ml			6,64 €

MICROTRAST (Codali)

bariumsulfaat pasta (oraal)			
800 g 700 mg/g			26,52 €

POLIBAR (Infarmed)

bariumsulfaat lav.			
397 g 973 mg/g			11,50 €
570 g 973 mg/g			17,20 €

13.2. DIAGNOSTICA VOOR MAGNETISCHE RESONANTIE**13.2.1. Gadoliniumderivaten****Plaatsbepaling**

— Het zijn chelaten van gadolinium met extracellulaire distributie, die positief contrast veroorzaken. Ze worden door de nier uitgescheiden (dimegluminegadobenaat ook gedeeltelijk door de lever).

Ongewenste effecten

— Nausea, hoofdpijn en oppervlakkige huidreacties: zeldzaam.
— Geen verhoogd risico van ongewenste effecten bij patiënten overgevoelig aan joodhoudende contraststoffen.

ARTIREM (Codali)

gadoteerzuur spuitamp. in situ			
1 x 27,932 mg/20 ml (0,0025 mmol/ml)	R/		50,68 €

DOTAREM (Codali)

megluminegadoteraat flacon			
10 ml 377 mg/ml	R/ b!	○	45,56 €
15 ml 377 mg/ml	R/ b!	○	61,13 €
20 ml 377 mg/ml	R/ b!	○	72,05 €
spuitamp.			
15 ml 377 mg/ml	R/ b!	○	61,16 €
20 ml 377 mg/ml (0,5 mmol/ml)	R/ b!	○	72,05 €

GADOVIST (Schering)

gadobutrol spuitamp.			
7,5 ml 605 mg/ml			H.G.
10 ml 605 mg/ml			H.G.
15 ml 605 mg/ml			H.G.
20 ml 605 mg/ml (1 mmol/ml)			H.G.

MAGNEVIST (Schering)

dimegluminegadopentetaat flacon			
10 ml 469 mg/ml	R/ b! O	46,15 €	
15 ml 469 mg/ml	R/ b! O	61,75 €	
20 ml 469 mg/ml	R/ b! O	72,69 €	
30 ml 469 mg/ml	R/ b! O	94,77 €	
sputamp.			
10 ml 469 mg/ml	R/ b! O	46,15 €	
15 ml 469 mg/ml	R/ b! O	61,75 €	
20 ml 469 mg/ml (0,5 mmol/ml)	R/ b! O	72,69 €	

MULTIHANCE (Altana)

dimegluminegadobenaat flacon			
10 ml 529 mg/ml	R/ b! O	58,77 €	
15 ml 529 mg/ml	R/ b! O	80,03 €	
20 ml 529 mg/ml (0,5 mmol/ml)	R/ b! O	94,54 €	

OMNISCAN (Amersham)

gadodiamide sputamp.			
10 ml 287 mg/ml	R/ b! O	53,55 €	
15 ml 287 mg/ml	R/ b! O	72,62 €	
20 ml 287 mg/ml	R/ b! O	85,69 €	
flacon			
10 ml 287 mg/ml	R/ b! O	53,55 €	
15 ml 287 mg/ml	R/ b! O	72,65 €	
20 ml 287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	R/ b! O	85,74 €	

PROHANCE (Altana)

gadoteridol flacon			
10 ml 279 mg/ml	R/ b! O	54,32 €	
20 ml 279 mg/ml (0,5 mmol/ml)	R/ b! O	86,84 €	

13.2.2. IJzer**Plaatsbepaling**

— Nanopartikels van ijzeroxide worden gebruikt voor onderzoek van focale leverletsels.

Ongewenste effecten

— Pijn in de lenden en flushing.

ENDOREM (Codali)

ijzeroxide amp.			
8 ml 11,2 mg Fe/ml	R/ b! O	180,57 €	

RESOVIST (Schering)

ferucarbotran sputamp. i.v.			
1 x 486 mg/0,9 ml	R/ b! O	152,47 €	
1 x 756 mg/1,4 ml	R/ b! O	182,05 €	

13.2.3. Mangaanderivaten**Plaatsbepaling**

— Mangaanhoudende contrastmid-
delen worden door de lever opgeno-
men, en worden gebruikt voor de
diagnose bij leverletsels.

Ongewenste effecten

— Nausea, braken, abdominale pijn.
— Hoofdpijn.

TESLASCAN (Amersham)

mangafodipir flacon			
1 x 345,5 mg/50 ml	R/ b! O	120,26 €	

13.3. ANDERE DIAGNOSTICA**Plaatsbepaling**

— *Patentblauw* wordt gebruikt voor
de visualisatie van oppervlakkige lym-
fevaten.

— *Zwavelhexafluoride* wordt gebruikt
bij echografie om het echosignaal van
het bloed te verbeteren.

— *Indocyaninegroen* wordt gebruikt
bij bepaalde angiografische onder-
zoeken.

Ongewenste effecten

— Zwavelhexafluoride: ernstige aller-
gische en cardiale ongewenste effec-
ten.

— Indocyaninegroen: nausea, allergi-
sche reacties, en, zelden, coronaire
spasmen.

BLEU PATENTE (Codali)

patentblauw V amp. s.c.			
5 x 50 mg/2 ml			14,00 €
(risico van urticaria en anafylactische shock)			

INDOCYANINE GREEN (Pulsion)

indocyaninegroen flacon i.v.			
5 x 25 mg poeder			H.G.
5 x 50 mg poeder			H.G.

SONOVUE (Altana)

zwavelhexafluoride flacon			
1 x 225 µg + 5 ml spuit solv.	R/ b! O	79,49 €	

14. Diverse geneesmiddelen

- 14.1. Middelen bij obesitas
- 14.2. Middelen bij alcoholisme
- 14.3. Middelen bij tabaksmisbruik
- 14.4. Middelen bij spasticiteit
- 14.5. Middelen voor desensibilisatie
- 14.6. Middelen i.v.m. uterusmotiliteit
- 14.7. Middelen gebruikt in de anesthesie
- 14.8. Middelen bij hyperkaliëmie
- 14.9. Bisfosfonaten
- 14.10. Strontiumranelaat
- 14.11. Middelen gebruikt bij enzymtekorten
- 14.12. Fosfaatchelatoren
- 14.13. Alprostadil
- 14.14. Bosentan
- 14.15. Atropine
- 14.16. Cholinomimetica

14.1. MIDDELEN BIJ OBESITAS

Plaatsbepaling

— 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 in combinatie met andere maatregelen (bv. dieet, fysieke inspanning, gedragstherapie), en dit bij belangrijk overgewicht geassocieerd met andere risicofactoren [zie ook *Folia juni 1999 en februari 2005*].

— Met een aantal centrale stimulantia werd bij gebruik als anorexigeen, pulmonale hypertensie beschreven. Omwille daarvan, maar ook omwille van hartkleproblemen, werden fenfluramine en dexfenfluramine in 1997 wereldwijd van de markt teruggetrokken. Sinds oktober 2001 is in België de aflevering - als specialiteit en in magistrale bereiding - van de anorexigenen amfepramon, clobenzorex, fenbutrazaat, fendimetrazine, fenproporex, fentermine, mazindol, mefenorex, norpseudo-efedrine en propylhexedrine, verboden.

— Gezien het verhoogd risico van cerebrale bloeding is sinds 1 oktober 2002 de aflevering van geneesmidde-

len op basis van fenylpropanolamine (norefedrine) in België verboden.

— Orlistat en sibutramine kunnen het gewichtsverlies bekomen met aanpassingen van de levensstijl, versterken. Dikwijls stijgt het gewicht terug na stoppen van de medicatie.

14.1.1. Sibutramine

Sibutramine, chemisch verwant met de amfetamines, inhibeert de heropname van noradrenaline en serotonine.

Plaatsbepaling

— Zie ook *Folia september 2001 en mei 2002*.

Contra-indicaties

— Coronairlijden, hartfalen, tachycardie, aritmie, perifeer arterieel vaatlijden, cerebrovasculair accident of *transient ischaemic attack*, en antecedenten van deze aandoeningen

— Prostaathypertrofie en gesloten-hoekglaucoom.

Ongewenste effecten

— Bloeddrukverhoging, hartkloppingen.

— Obstipatie, nausea, monddroogte.

— Slapeloosheid, hoofdpijn, duizeligheid, paresthesieën.

— **Mogelijk QT-verlenging (voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie *Ongewenste effecten in Inleiding*).**

Interacties

— Verhoogde plasmaconcentraties van sibutramine bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die CYP3A4 remmen (zie *tabel in Inleiding*).

— Risico van serotoninesyndroom bij gebruik van sibutramine samen met andere stoffen met serotoninerge werking (zie 6.3.1.).

REDUCTIL (Abbott) ©

sibutraminehydrochloridemonohydraat			
caps.			
28 x 10 mg	R/		76,72 €
28 x 15 mg	R/		76,72 €
Posol. 10 mg 's morgens, eventueel op te drijven tot 15 mg			

14.1.2. Orlistat

Orlistat inhibeert de gastro-intestinale lipasen, en vermindert zo de vetresorptie. Het heeft geen centraal-stimulerende werking.

Contra-indicaties

- Malabsorptiesyndromen.
- Cholestasis.

Ongewenste effecten

— Vettig rectaal verlies, flatulentie en diarree.

Interacties

— Verminderde resorptie van de vet-oplosbare vitamines.

— Verminderde resorptie van andere geneesmiddelen, bv. ciclosporine.

XENICAL (Roche)

orlistat			
caps.			
84 x 120 mg	R/		76,85 €
Posol. 120 mg max. 3 x p.d.			

14.2. MIDDELEN BIJ ALCOHOLISME

Plaatsbepaling

— *Acamprosaat* wordt met matig succes gebruikt om het behoud van alcoholabstinentie te vergemakkelijken.

— *Disulfiram* heeft slechts een beperkte plaats als aversietherapie bij alcoholici.

— *Tiapride* (een neurolepticum van de klasse der benzamides) wordt gebruikt bij de behandeling van psychomotorische agitatieoestanden, bv. als adjuvans gedurende alcoholontweningskuren.

Ongewenste effecten

— *Acamprosaat*: huidrupties en gastro-intestinale problemen.

— *Disulfiram*: huidrupties, hoofdpijn, slaperigheid, hepatotoxiciteit.

— *Tiapride*: deze van de neuroleptica (zie 6.2.); risico van maligne hyperthermie.

Bijzondere voorzorgen

— Cardiovasculaire collaps kan optreden bij alcoholinname tijdens behandeling met *disulfiram*.

ANTABUSE (Sanofi-Aventis)

disulfiram			
compr. (deelb.)			
50 x 400 mg	R/		6,82 €

CAMPRAL (Merck)

acamprosaat			
compr. (maagsapresist.)			
84 x 333 mg	R/ c ○		35,38 €
168 x 333 mg	R/ c ○		58,99 €
Posol. 4 à 6 x p.d. 333 mg gedurende 1 jaar			

TIAPRIDAL (Sanofi-Aventis)

tiapride			
compr. (deelb.)			
20 x 100 mg	R/ b! ○		7,41 €
60 x 100 mg	R/ b! ○		17,75 €
oploss. (oraal)			
30 ml 150 mg/ml	R/ b! ○		13,88 €
(1 ml = 30 dr.)			
amp. i.m. - i.v.			
12 x 100 mg/2 ml	R/ h ○		4,75 €
Posol.			
acuut ethylisme: 400 à 800 mg p.d.			

14.3. MIDDELEN BIJ TABAKSMISBRUIK

Plaatsbepaling

— Zie *Transparantiefiche "Hulpmiddelen bij rookstop"*, met updates.

— Deze middelen worden gebruikt om rookstop te vergemakkelijken. Zij hebben alleen zin bij gemotiveerde mensen, en dit in combinatie met gedragsmatige begeleiding. Hun doeltreffendheid op langere termijn is beperkt.

— Ook voor nortriptyline is in een aantal studies een dergelijke vermindering vastgesteld, maar de bijsluiter van de specialiteit op basis van nortriptyline vermeldt dit niet als indicatie.

14.3.1. Nicotine

Plaatsbepaling

— Nicotinesubstitutie vermindert in zekere mate de ontwenningssverschijnselen bij rookstop [zie *Folia april 2000*].

Ongewenste effecten

— Duizeligheid, nausea, hoofdpijn en palpitations bij mensen die niet tolerant zijn aan nicotine.

— Irritatie ter hoogte van de toedieningsplaats voor de verschillende nicotinevormen.

Bijzondere voorzorgen

— Om overdosering met nicotine te vermijden, mogen de verschillende nicotinetoeieningsvormen niet gelijktijdig gebruikt worden en is blijven roken in principe gecontra-indiceerd.

NICORETTE (Pfizer CH)

nicotine	
compr. Microtab (subling.)	8,10 €
30 x 2 mg	
105 x 2 mg	21,60 €
kauwgommen	
30 x 2 mg	6,70 €
105 x 2 mg	19,10 €
105 x 4 mg	24,95 €
kauwgommen Freshmint	
30 x 2 mg	6,70 €
105 x 2 mg	19,10 €
105 x 4 mg	24,95 €
kauwgommen Mint	
30 x 2 mg	6,70 €
105 x 2 mg	19,10 €
105 x 4 mg	24,95 €
inhaler cartouche	
42 x 10 mg	26,30 €
transdermaal systeem	
14 x 8,3 mg/10 cm ²	38,80 €
(vrijstelling van 5 mg/16 uur)	
14 x 16,6 mg/20 cm ²	38,80 €
(vrijstelling van 10 mg/16 uur)	
7 x 24,9 mg/30 cm ²	24,50 €
14 x 24,9 mg/30 cm ²	38,80 €
(vrijstelling van 15 mg/16 uur)	

NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine	
kauwgommen Classic	
96 x 2 mg	17,90 €
96 x 4 mg	22,95 €
kauwgommen Fruit	
96 x 2 mg	17,90 €
96 x 4 mg	22,95 €
kauwgommen Mint	
96 x 2 mg	17,90 €
96 x 4 mg	22,95 €
transdermaal systeem	
TTS 7:	
21 x 17,5 mg/10 cm ²	47,53 €
(vrijstelling van 7 mg/24 uur)	
TTS 14:	
21 x 35 mg/20 cm ²	51,88 €
(vrijstelling van 14 mg/24 uur)	
TTS 21:	
7 x 52,5 mg/30 cm ²	23,29 €
21 x 52,5 mg/30 cm ²	56,44 €
(vrijstelling van 21 mg/24 uur)	

NIQUITIN (GSK)

nicotine	
past. Lozenge	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
past. Mint	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
transdermaal systeem	
14 x 36 mg/1,6 cm ²	39,64 €
(vrijstelling van 7 mg/24 uur)	
14 x 78 mg/3,2 cm ²	39,64 €
(vrijstelling van 14 mg/24 uur)	
14 x 114 mg/4,7 cm ²	39,64 €
(vrijstelling van 21 mg/24 uur)	
transdermaal systeem Clear	
7 x 36 mg/1,6 cm ²	24,76 €
(vrijstelling van 7 mg/24 uur)	
7 x 78 mg/3,2 cm ²	24,76 €
21 x 78 mg/3,2 cm ²	49,95 €
(vrijstelling van 14 mg/24 uur)	
7 x 114 mg/4,7 cm ²	24,76 €
21 x 114 mg/4,7 cm ²	49,95 €
(vrijstelling van 21 mg/24 uur)	

14.3.2. Bupropion

Plaatsbepaling

- Bupropion (synoniem amfebutamon) werd oorspronkelijk ontwikkeld als antidepressivum (en is als antidepressivum beschikbaar in de Verenigde Staten); het inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine [zie *Folia oktober 2000, juni 2001 en juli 2002*].
- Bupropion vermindert in zekere mate de ontwenningverschijnselen bij rookstop.

Contra-indicaties

- Epilepsie.
- Associatie met een MAO-inhibitor.
- Zwangerschap.

Zwangerschap

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

Ongewenste effecten

- Slapeloosheid.
- Koorts.
- Gastro-intestinale problemen.
- Smaakstoornissen.
- Hoofdpijn.
- Huidrupties.
- Hypertensie.
- Convulsies.

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij associatie van bupropion aan andere geneesmiddelen die de convulsiedrempel verlagen (o.a. theofylline, neuroleptica, antidepressiva, fluorchinolonen).
- Inhibitie van CYP2D6, met bv. verhoging van de plasmaconcentraties van neuroleptica en antidepressiva (zie tabel in Inleiding).

ZYBAN (GSK)

amfebutamonhydrochloride compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/ b! o	97,91 €

Posol. beginnen met 150 mg p.d. gedurende 6 dagen, nadien 150 mg 2 x p.d. gedurende 7 à 9 weken

14.3.3. Varenicline

Plaatsbepaling

- Varenicline, een partiële agonist ter hoogte van bepaalde nicotinerge acetylcholinereceptoren, wordt voorgesteld ter vergemakkelijking van rookstop [zie *Folia januari 2007*].

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Neurologische en psychische stoornissen.
- Cardiale toxiciteit op lange termijn kan niet uitgesloten worden.

Interacties

- Associëren van varenicline aan nicotinesubstitutiepreparaten versterkt de ongewenste effecten van nicotine.

CHAMPIX (Pfizer)

varenicline compr.		
56 x 1 mg	R/	89,00 €
I. varenicline 0,5 mg		
II. varenicline 1 mg compr. Starter Pack 25 (11+14)	R/	49,95 €

14.4. MIDDELEN BIJ SPASTICITEIT

Plaatsbepaling

- Het effect van deze middelen bij spastische spieraandoeningen is dikwijls beperkt en wordt slechts bekomen bij doses die heel wat ongewenste effecten geven. Hun gebruik dient beperkt te worden tot ernstige aandoeningen, bv. degeneratieve ziekten van het ruggemerg, multipole sclerose en spasticiteit bij letsels van de corticospinale banen.
- De *interferonen β -1a en β -1b*, en *glatirameer* worden gebruikt bij multipole sclerose (zie 9.2.1.).
- *Benzodiazepines* (zie 6.1.1.) hebben een zeker effect op de spasticiteit; veelal echter verdwijnt dit effect bij chronisch gebruik.
- *Baclofen* en *tizanidine* hebben een gunstig effect op spasticiteit van spinale oorsprong en mogelijk ook op spasticiteit tengevolge van cerebrale vaatstoornissen.
- *Dantroleen* werkt rechtstreeks op de gestreepte spiercel en vermindert

de spasticiteit van spinale en centrale oorsprong.

— *Botulinetoxine*, in situ ingespoten, wordt aangewend bij een aantal aandoeningen van de gestreepte spieren zoals spitsvoet ten gevolge van spastische verlamming, strabisme, blefarospasme, faciale dystonie en spastische torticollis. Ontwikkelen van resistentie is beschreven.

— De evidentie voor een gunstig effect van *cannabis* op de spasticiteit bij patiënten met multipale sclerose is beperkt.

Ongewenste effecten

— Benzodiazepines: o.a. sedatie (zie 6.1.1.).

— Baclofen en tizanidine: nausea, sedatie.

— Dantroleen: sufheid, diarree, nausea, spierzwakte (vooral storend bij ambulante patiënten), ernstige leverstoornissen die laatstijdig na het starten van de therapie kunnen optreden.

— Botulinetoxine: zelden anafylactische reacties, spierzwakte.

Interacties

— Tizanidine: inhibitie van de afbraak door fluvoxamine en mogelijk ook door andere inhibitoren van CYP1A2 (zie tabel in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

— Dantroleen: regelmatige controle van de leverfunctie.

BOTOX (Allergan)

botulinetoxine type A
flacon i.m. - s.c.
1 x 100 E poeder R/ h! ○ 223,38 €
Andere benaming(en): Dysport (let op: de eenheden zijn niet dezelfde)

DANTRIUM (Procter & Gamble)

natriumdantroleen
caps.
50 x 25 mg R/ b ○ 5,30 €
50 x 100 mg R/ b ○ 18,50 €
amp. i.v.
12 x 20 mg poeder H.G.

Posol.
- per os: 25 mg p.d.; progressief verhogen tot 200 à 400 mg p.d. in 3 giften
- parenteraal: voor behandeling van maligne hyperthermie

DYSPORT (Ipsen)

botulinetoxine type A
flacon s.c.
1 x 500 E poeder R/ h! ○ 256,50 €
2 x 500 E poeder R/ h! ○ 512,99 €
Andere benaming(en): Botox (let op: de eenheden zijn niet dezelfde)

LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofen
compr. (deelb.)
50 x 10 mg R/ b ○ 8,79 €
50 x 25 mg R/ b ○ 20,22 €
amp. i.thecaal
1 x 0,05 mg/1 ml H.G.
1 x 10 mg/20 ml H.G.
1 x 10 mg/5 ml H.G.

Posol. 15 mg p.d.; om de 3 dagen verhogen met 15 mg tot 75 mg p.d. in 3 giften
Andere benaming(en): Baclofen

MERCK-BACLOFEN (Merck)

baclofen
compr. (deelb.)
50 x 10 mg R/ b ⊖ 6,15 €
50 x 25 mg R/ b ⊖ 14,15 €

Posol. 15 mg p.d.; om de 3 dagen verhogen met 15 mg tot 75 mg p.d. in 3 giften
Andere benaming(en): Lioresal

SIRDALUD (Novartis Pharma)

tizanidine
compr. (deelb.)
100 x 4 mg R/ b ○ 27,29 €

Posol. 6 mg p.d.; te verhogen om de 3 dagen met 2 mg, tot 12 à 24 mg p.d. in 3 à 4 giften

Addendum: riluzol

Plaatsbepaling

— Riluzol zou bij patiënten met amyotrofe laterale sclerose de overleving zonder nood voor ventilatie en tracheostomie verlengen. Het heeft geen spierrelaxerend effect.

Ongewenste effecten

— Asthenie, nausea.
— Stijging van de serumtransaminasen.
— Anafylactische reacties en angio-neurotisch oedeem.

RILUTEK (Sanofi-Aventis)

riluzol
compr.
56 x 50 mg R/ b! ○ 318,48 €

14.5. MIDDELEN VOOR DESENSIBILISATIE

Plaatsbepaling

— Voor sommige allergenen is desensibilisatie mogelijk. De bekomen resultaten zijn echter onvoorspelbaar.

— Gebruik van extracten van bijen- of wespengif is slechts verantwoord bij een anamnese wijzend op een anafylactische reactie na een bijen- of wespensteek, na bevestiging van overgevoeligheid aan hymenoptera, bv. door een RAST-test.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties gaande tot anafylactische shock.

Bijzondere voorzorgen

— Gezien het risico van anafylaxis met deze middelen, dienen de patiënten na de inspuiting geobserveerd te worden, en reanimatiemateriaal moet voorhanden zijn.

— Intravasculaire inspuiting dient vermeden te worden.

ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)

gelyofil. extr. van bijengif
flacon s.c. - i.derm.
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

ALYOSTAL ST VESPUULA (Stallergenes)

gelyofil. extr. van wespengif
flacon s.c. - i.derm.
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

PHARMALGEN BEE (ALK)

gelyofil. extr. van bijengif
flacon s.c. - i.derm.
4 x 0,12 mg + solv. R/ c o 100,96 €

PHARMALGEN WASP (ALK)

gelyofil. extr. van wespengif
flacon s.c. - i.derm.
4 x 0,12 mg + solv. R/ c o 121,97 €

14.6. MIDDELEN I.V.M. UTERUSMOTILITEIT

14.6.1. Oxytocica

Plaatsbepaling

— *Oxytocine* is aangewezen bij ontoereikende uteruscontractiliteit, en voor preventie en behandeling van postpartumbloedingen.

— *Methylergometrine* is een moederkoornalkaloïd dat postpartum gebruikt wordt, voor preventie of behandeling van uterushypotonie en bloedingen.

— *Dinoproston* (prostaglandine E₂) stimuleert de uterusmotiliteit tijdens de ganse zwangerschap. Het wordt o.a. gebruikt bij hydatiforme mola, bij mors in utero en voor pre-inductie en inductie van de arbeid.

— *Carboprost* (methylanaloog van prostaglandine F_{2α}) wordt gebruikt bij postpartumbloeding ten gevolge van uterusatonie en bij inductie van de arbeid bij mors in utero.

Ongewenste effecten

— *Oxytocine*: mogelijk verhogen van de incidentie van hyperbilirubinemie bij de neonatus, vooral de prematuur. Gezien het risico van hyperstimulatie met foetale hypoxie, is het gebruik alleen onder strikte controle (hospitaalmilieu) gewettigd.

— *Methylergometrine*: soms verhoging van de bloeddruk en angineuze bezwaren bij de moeder. Het mag niet gegeven worden bij hypertensie, bv. zwangerschapshypertensie.

— *Carboprost* en *dinoproston*: gastro-intestinale effecten, cardiovasculaire reacties (bv. hypotensie), zelden convulsies en bronchospasme, bij de moeder.

METHERGIN (Novartis Pharma)

methylergometrinemaleaat
druppels
10 ml 0,25 mg/ml b o 2,13 €
(1 ml = 25 dr.)
amp. i.m. - i.v. - s.c.
5 x 0,2 mg/ml b o 2,46 €

PREPIDIL (Pfizer)

dinoproston
gel endocervicaal spuit
1 x 0,5 mg/3 g H.G.

PROSTIN E2 (Pfizer)

dinoproston
compr.
10 x 0,5 mg H.G.
vag. compr.
4 x 3 mg H.G.
amp. inf.
1 x 0,75 mg/0,75 ml H.G.
1 x 5 mg/0,5 ml H.G.

PROSTIN 15M (Pfizer)			
carboprost			
amp. i.m.			
1 x 0,25 mg/1 ml		H.G.	
SYNTOCINON (Novartis Pharma)			
oxytocine			
amp. i.m. - i.v. - inf.			
5 x 10 IE/1 ml	R/ b ○	3,25 €	

14.6.2. Tocolytica

Plaatsbepaling

— Tocolytica worden gebruikt tot maximum de 34^{ste} week van de zwangerschap, en dit voor zover er geen contra-indicaties bestaan om de zwangerschap verder te zetten.

— Het is niet duidelijk in hoeverre het uitstel van de geboorte ten gevolge van tocolytica, leidt tot een betere prognose voor het kind.

— β_2 -mimetica (zie 4.1.), vooral ritodrine, worden gebruikt voor hun relaxerend effect op de uterus bij preterm contracties, voor zover er geen moederlijke contra-indicaties bestaan (tachycardie, thyreotoxicose...). Bij intraveneus infuus dient overvulling vermeden te worden. Dreigend miskraam tijdens het eerste trimester is geen indicatie. De posologie dient individueel te worden aangepast.

— *Atosiban* is een antagonist van oxytocine die intraveneus gebruikt wordt. De behandelingsduur mag niet meer dan 48 uur bedragen, eventueel te herhalen.

— *Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen* (zie 5.2.) worden soms aangewend voor kortstondige tocolyse.

— *Calciumantagonisten* (zie 1.4.2.), vooral nifedipine, worden ook als tocolytica gebruikt, maar deze indicatie is niet vermeld in de bijsluiters.

Ongewenste effecten

— β_2 -mimetica

- Bij de moeder: tachycardie, agitatie, beven, nausea, transpireren, congestie van het aangezicht, hyperglykemie, hypokaliëmie.

- Bij de pasgeborene: beven, hyperglykemie, keto-acidose.

— *Atosiban*

- Bij de moeder: gastro-intestinale stoornissen, warmte-opwellingen, hoofdpijn, duizeligheid.

— Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen

- Bij de moeder: zie 5.2. (*NSAID's*).
- Bij het kind: risico van vroegtijdige sluiting van de ductus arteriosus, en mogelijke invloed op de stolling.

— Calciumantagonisten

- Bij de moeder: zie 1.4.2.

PRE-PAR (Eumedica) ©

ritodrinehydrochloride			
compr.			
40 x 10 mg	R/ b ○	30,83 €	
amp. i.v. - inf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/ b ○	5,41 €	
10 x 50 mg/5 ml	R/	54,10 €	

TRACTOCILE (Ferring)

atosiban			
flacon i.v.			
1 x 6,75 mg/0,9 ml		H.G.	
flacon inf.			
1 x 37,5 mg/5 ml		H.G.	

14.7. MIDDELEN GEBRUIKT IN DE ANESTHESIE

Deze geneesmiddelen worden slechts gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, posologie en ongewenste effecten worden dus niet gegeven. Midazolam wordt bij de benzodiazepines besproken (zie 6.1.1.).

14.7.1. Spierverslappers

ATRACURIUM-HAMELN (PIT)

atracuriumbesilaat			
amp. i.v. - inf.			
10 x 25 mg/2,5 ml		H.G.	
5 x 50 mg/5 ml		H.G.	
Andere benaming(en): Tracrium			

ESMERON (Organon)

rocuroniumbromide			
amp. i.v. - inf.			
12 x 50 mg/5 ml		H.G.	
10 x 100 mg/10 ml		H.G.	

MIVACRON (GSK)

mivacurium			
amp. i.v. - inf.			
5 x 10 mg/5 ml		H.G.	
5 x 20 mg/10 ml		H.G.	

NIMBEX (GSK)

cisatracurium			
amp. i.v. - inf.			
5 x 10 mg/5 ml		H.G.	
5 x 20 mg/10 ml		H.G.	

NORCURON (<i>Organon</i>)				
vecuroniumbromide				
flacon i.v. - inf.				
10 x 4 mg + 1 ml solv.	H.G.			
4 x 10 mg poeder	H.G.			
TRACRIUM (<i>GSK</i>)				
atracuriumbesilaat				
amp. i.v. - inf.				
10 x 25 mg/2,5 ml	H.G.			
5 x 50 mg/5 ml	H.G.			
Andere benaming(en): Atracurium-Hameln				
14.7.2. Varia				
DIPRIVAN (<i>AstraZeneca</i>)				
propofol				
amp. i.v. - inf.				
5 x 200 mg/20 ml	H.G.			
flacon inf.				
50 ml 20 mg/ml	H.G.			
flacon i.v. - inf.				
50 ml 10 mg/ml	H.G.			
sputiamp. i.v. - inf.				
1 x 500 mg/50 ml	H.G.			
sputiamp. inf.				
1 x 1 g/50 ml	H.G.			
(niet voor sedatie bij kinderen)				
Andere benaming(en): Propofol				
FENTANYL (<i>Janssen-Cilag</i>) Ⓣ				
fentanyl				
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.				
30 x 0,1 mg/2 ml	H.G.			
50 x 0,5 mg/10 ml	H.G.			
(verdoovingsmiddel)				
FENTANYL-HAMELN (<i>PIT</i>) Ⓣ				
fentanyl				
amp. i.v. - inf.				
5 x 0,1 mg/2 ml	H.G.			
5 x 0,5 mg/10 ml	H.G.			
(verdoovingsmiddel)				
HYPNOMIDATE (<i>Janssen-Cilag</i>)				
etomidate				
amp. i.v.				
50 x 20 mg/10 ml	H.G.			
KETALAR (<i>Pfizer</i>)				
ketamine				
flacon i.m. - i.v. - inf.				
10 ml 50 mg/ml	H.G.			
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)				
PENTOTHAL (<i>Abbott</i>)				
thiopental (natriumzout)				
flacon i.v. - inf.				
10 x 1 g poeder	H.G.			
PROPOFOL (<i>Fresenius</i>)				
propofol				
amp. i.v. - inf.				
5 x 200 mg/20 ml	H.G.			
flacon i.v. - inf.				
1 x 500 mg/50 ml	H.G.			
1 x 1 g/100 ml	H.G.			
1 x 1 g/50 ml	H.G.			
(niet voor sedatie bij kinderen)				
Andere benaming(en): Diprivan				
RAPIFEN (<i>Janssen-Cilag</i>) Ⓣ				
alfentanil				
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.				
30 x 1 mg/2 ml				H.G.
50 x 5 mg/10 ml				H.G.
ROBINUL (<i>Eumedica</i>)				
glycopyrroniumbromide				
amp. i.m. - i.v.				
5 x 0,2 mg/1 ml		R/		22,64 €
(anticholinergicum)				
ROBINUL-NEOSTIGMINE (<i>Eumedica</i>)				
glycopyrroniumbromide 0,5 mg				
neostigminemetilsulfaat 2,5 mg/1 ml				
amp. i.v. 10		R/		40,47 €
SUFENTA (<i>Janssen-Cilag</i>) Ⓣ				
sufentanil				
amp. i.v. - inf. - epiduraal				
5 x 10 µg/2 ml		R/ h ○		3,84 €
5 x 50 µg/10 ml		R/ h ○		15,41 €
amp. Forte i.v. - inf. - epiduraal				
5 x 0,25 mg/5 ml				H.G.
(verdoovingsmiddel)				
Andere benaming(en): Sufentanil-Hameln				
SUFENTANIL-HAMELN (<i>PIT</i>) Ⓣ				
sufentanil				
amp. i.v. - inf. - epiduraal				
5 x 10 µg/2 ml				H.G.
5 x 50 µg/10 ml				H.G.
5 x 0,25 mg/5 ml				H.G.
(verdoovingsmiddel)				
Andere benaming(en): Sufenta				
ULTIVA (<i>GSK</i>) Ⓣ				
remifentanil				
flacon i.v. - inf.				
5 x 1 mg poeder				H.G.
5 x 2 mg poeder				H.G.
5 x 5 mg poeder				H.G.
(verdoovingsmiddel)				
14.8. MIDDELEN BIJ HYPERKALIE- MIE				
Indicaties				
— Hyperkaliëmie bij nierinsufficiëntie.				
KAYEXALATE CA (<i>Sanofi-Aventis</i>)				
calciumpolystyreensulfonaat				
poeder (oraal, rectaal)				
300 g		R/ a ○		24,72 €
(risico van hypercalcemie)				
KAYEXALATE NA (<i>Sanofi-Aventis</i>)				
natriumpolystyreensulfonaat				
poeder (oraal, rectaal)				
450 g		R/ a ○		27,99 €
(risico van hypernatriëmie)				

14.9. BISFOSFONATEN

Bisfosfonaten zijn krachtige inhibitoren van de osteoclastische botresorptie.

Indicaties

- Evolutieve vormen van de ziekte van Paget (eventueel in eenmalig infuus).
- Symptomatische behandeling van ernstige hypercalcemie bij bepaalde hematologische aandoeningen en bij tumorale processen (met of zonder botmetastasen): vooral parenteraal.
- Behandeling van postmenopauzale osteoporose, osteoporose bij de man, en preventie of behandeling van osteoporose geïnduceerd door glucocorticosteroiden.
- De indicaties van de verschillende bisfosfonaten vermeld in de bijsluiters zijn, naargelang de uitgevoerde studies, verschillend (zie deze bijsluiters).

Contra-indicaties

- Zwangerschap.

Ongewenste effecten

- Koorts en spierpijn bij intraveneuze toediening.
- Diarree bij orale toediening.
- Voor etidronaat: verergering van de botpijn en fracturen bij langdurig gebruik van hoge doses.
- Slokdarmulcera, vooral met alendronaat: (zie rubriek "Bijzonder voorzorgen").
- Kaakbeenecrose bij gebruik van bisfosfonaten in de oncologie, vooral met zoledroninezuur en pamidronaat. Bij kankerpatiënten is een preventief tandheelkundig onderzoek aangewezen vóór starten van een bisfosfonaat, om invasieve tandheelkundige ingrepen tijdens de behandeling zo veel mogelijk te vermijden [zie *Folia januari 2006*].

Zwangerschap

- Bisfosfonaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Bijzondere voorzorgen

- Voor alle bisfosfonaten is de biologische beschikbaarheid na orale toediening laag; zij moeten nuchter

worden ingenomen met water en er moet minstens 30 minuten gewacht worden vooraleer voedsel, een andere drank of een ander geneesmiddel (met inbegrip van calcium) wordt ingenomen.

— Gezien het risico van slokdarmletsels na orale inname van bisfosfonaten, in het bijzonder van alendronaat, neemt men best de tabletten in met minstens 100 ml (niet bruisend) 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.

— Zeker bij ongewone doseringsschemata (bv. wekelijks of maandelijks) is het belangrijk te zorgen dat de patiënt de posologie-instructies goed begrijpt [zie *Folia december 2006*].

ACLASTA (Novartis Pharma)

zoledroninezuur flacon inf.			
1 x 5 mg/100 ml	R/ b! ○		476,67 €
Andere benaming(en): Zometa			

ACTONEL (Procter & Gamble)

natriumisedronaat compr.			
84 x 5 mg	R/ b! ○		97,19 €
28 x 30 mg	R/ b! ○		231,29 €
compr. Wekelijks			
4 x 35 mg	R/		38,42 €
12 x 35 mg	R/ b! ○		97,19 €

AREDIA (Novartis Pharma)

dinatriumpamidronaat amp. inf.			
2 x 15 mg/5 ml			H.G.
Andere benaming(en): Pamidrin, Pamidrona(a)t(e)			

BONDRONAT (Roche)

ibandroninezuur compr.			
84 x 50 mg	R/ a! ○		1006,14 €
flacon inf.			
1 x 2 mg/2 ml			H.G.
1 x 6 mg/6 ml			H.G.
Andere benaming(en): Bonviva			

BONEFOS (Schering)

dinatriumclodronaat compr.			
50 x 800 mg	R/ b ○		189,59 €
amp. inf.			
1 x 300 mg/5 ml			H.G.

BONVIVA (Roche)

ibandroninezuur compr.			
3 x 150 mg (1 gift per maand)	R/ b! ○		103,38 €
Andere benaming(en): Bondronat			

FOSAMAX (MSD)

alendroninezuur compr.			
28 x 10 mg	R/ b! O	38,42 €	
98 x 10 mg	R/	109,00 €	
compr. Wekelijks			
4 x 70 mg	R/ b! O	38,42 €	
12 x 70 mg	R/ b! O	97,19 €	

Andere benaming(en): Alendronaat

MERCK-ALENDRONATE (Merck)

alendroninezuur compr.			
28 x 10 mg	R/ b O	19,60 €	
4 x 70 mg	R/ b O	19,60 €	
12 x 70 mg	R/ b O	38,40 €	

Andere benaming(en): Fosamax

MERCK-PAMIDRONATE (Merck)

dinatriumpamidronaat amp. inf.			
1 x 15 mg/1 ml		H.G.	
1 x 30 mg/2 ml		H.G.	
1 x 60 mg/4 ml		H.G.	
1 x 90 mg/6 ml		H.G.	

Andere benaming(en): Aredia, Pamidrin, Pamidronaat

OSTEODIDRONEL (Procter & Gamble)

dinatriumetidronaat compr.			
14 x 400 mg	R/ b! O	26,75 €	

PAMIDRIN (Teva)

dinatriumpamidronaat flacon inf.			
1 x 15 mg/5 ml		H.G.	
1 x 30 mg/10 ml		H.G.	
1 x 60 mg/20 ml		H.G.	
1 x 90 mg/30 ml		H.G.	

Andere benaming(en): Aredia, Pamidrona(a)t(e)

PAMIDRONAAT MAYNE (Mayne)

dinatriumpamidronaat amp. inf.			
5 x 15 mg/5 ml		H.G.	
1 x 30 mg/10 ml		H.G.	
1 x 90 mg/10 ml		H.G.	

Andere benaming(en): Aredia, Pamidronate, Pamidrin

SKELID (Sanofi-Aventis)

tiludronaat compr.			
28 x 200 mg	R/ b! O	124,94 €	

ZOMETA (Novartis Pharma)

zoledroninezuur flacon inf.			
1 x 4 mg + 5 ml solv.		H.G.	

Andere benaming(en): Aclasta

Combinatiepreparaten**FOSAVANCE (MSD)**

alendroninezuur 70 mg colecalciferol 2.800 IE compr. 12			
	R/ b! O	94,13 €	

14.10. STRONTIUMRANELAAT

Strontiumranelaat stimuleert de botaanmaak en inhibeert de botresorptie.

Indicaties

— Behandeling van postmenopauzale osteoporose.

Ongewenste effecten

— Nausea, diarree.
— Hoofdpijn.
— Huidruptie.
— Mogelijk toename van het risico van veneuze trombo-embolie.

Interacties

— Vermindering van de resorptie van oraal ingenomen tetracyclines en chinolonen.

PROTELOS (Servier)

strontiumranelaat gran. (zakjes)			
14 x 2 g	R/	33,02 €	
84 x 2 g	R/	123,82 €	

14.11. MIDDELEN GEBRUIKT BIJ ENZYMTEKORTEN**Plaatsbepaling**

— *Carglumaatzuur*, een analoog van het N-acetylglutamaatsynthase, wordt gebruikt bij hyperammonieëmie ten gevolge van een tekort aan dit enzym.

— *Agalsidase alfa* en *agalsidase bèta*, recombinante α -galactosidasen, worden gebruikt bij de ziekte van Fabry.

— *Imiglucerase* en *miglustaat* worden gebruikt bij de ziekte van Gaucher type I.

— *Laronidase*, een recombinant α -L-iduronidase, wordt gebruikt bij mucopolysaccharidose type I.

— *Nitisinon*, een enzyminhibitor, wordt gebruikt bij erfelijke tyrosinemie type I.

ALDURAZYME (Genzyme)

laronidase flacon inf.			
1 x 500 E/5 ml		H.G.	

(weesgeneesmiddel met specifieke registratie- en terugbetalingsprocedure)

CARBAGLU (Orphan)

carglumaatzuur
compr. (disp., deelb.)
5 x 200 mg H.G.
(weesgeneesmiddel met specifieke registratie-
en terugbetalingsprocedure)

CEREZYME (Genzyme)

imiglucerase
flacon inf.
1 x 200 E poeder R/ a! o 910,55 €
1 x 400 E poeder R/ a! o 1811,43 €

FABRAZYME (Genzyme)

agalsidase bèta
flacon inf.
1 x 35 mg poeder H.G.
(weesgeneesmiddel met specifieke registratie-
en terugbetalingsprocedure)

ORFADIN (Orphan)

nitisinon
caps.
60 x 2 mg H.G.
60 x 5 mg H.G.
60 x 10 mg H.G.
(weesgeneesmiddel met specifieke registratie-
en terugbetalingsprocedure)

REPLAGAL (TKT-Europe)

agalsidase alfa
flacon inf.
1 x 1 mg/1 ml H.G.
1 x 3,5 mg/3,5 ml H.G.
(weesgeneesmiddel met specifieke registratie-
en terugbetalingsprocedure)

ZAVESCA (Pharma Logistics)

miglustaat
caps.
84 x 100 mg H.G.
(weesgeneesmiddel met specifieke registratie-
en terugbetalingsprocedure)

14.12. FOSFAATCHELATOREN**Plaatsbepaling**

— Sevelamer is een fosfaat-chelator gebruikt om hyperfosfatemie bij volwassenen onder hemodialyse tegen te gaan.

RENAGEL (Genzyme)

sevelamer
compr.
180 x 800 mg R/ b! o 202,25 €

14.13. ALPROSTADIL**Plaatsbepaling**

— De specialiteit op basis van alprostadil die hier wordt vermeld, wordt gebruikt voor het openhouden van de ductus arteriosus. Een andere specialiteit op basis van alprostadil, bestemd voor intracaverneuze toediening, wordt vermeld in 3.3. *Middelen bij impotentie.*

PROSTIN VR (Pfizer)

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

14.14. BOSENTAN**Plaatsbepaling**

— Bosentan is een antagonist van de endothelinereceptoren die gebruikt wordt voor de behandeling van bepaalde vormen van arteriële pulmonale hypertensie.

TRACLEER (Pharma Logistics)

bosentan
compr.
56 x 62,5 mg H.G.
56 x 125 mg H.G.
(weesgeneesmiddel met specifieke registratie-
en terugbetalingsprocedure)

14.15. ATROPINE**Indicaties**

— Majeure atrioventriculaire geleidingsstoornissen in afwachting van meer definitieve maatregelen.
— Antidotum bij intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren.
— Premedicatie bij anesthesie.

Contra-indicaties

— Prostaathypertrofie (risico van urineterentie).
— Gesloten-hoekglaucoom (risico van verhoogde intra-oculaire druk).
— Gastro-oesofageale reflux.
— Pylorusstenose.
— Intestinale atonie.

Ongewenste effecten

— Anticholinerge verschijnselen (monddroogte, palpitaties, mictiestoornissen, obstipatie en accommodatiestoornissen), ook bij therapeutische doses.
— Cognitieve stoornissen, vooral bij bejaarden.

STELLATROPINE (Lohmann & Rauscher)

atropinesulfaat
amp. i.m. - i.v.
100 x 0,25 mg/1 ml R/ 30,39 €
100 x 0,5 mg/1 ml R/ 30,50 €
100 x 1 mg/1 ml R/ 35,80 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

14.16. CHOLINOMIMETICA**Indicaties**

— *Pilocarpine* per os wordt gebruikt bij droge mond en ogen ten gevolge van het syndroom van Sjögren, en bij droge mond door radiotherapie.

Contra-indicaties

— Uro-genitale of gastro-intestinale obstructie.

Ongewenste effecten

— Cholinerge stimulatie: nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie.

SALAGEN (Novartis Pharma)

pilocarpinehydrochloride
compr.

84 x 5 mg

R/

73,61 €

Posol. 5 mg 3 à 4 x p.d. op te drijven indien nodig tot max. 30 mg p.d.

INDEX

Deze index omvat de specialiteiten (vetjes), de actieve bestanddelen (gewone druk) en bepaalde therapeutische groepen (cursief) vermeld in het repertorium. Bepaalde details (naam van de firma, retard, forte...) worden in deze index niet vermeld. De cijfers in cursief verwijzen naar een associatiepreparaat.

- Aacidexam** 228
Aacifemine 235, 406
 Abacavir 311, 312
 Abciximab 71
Abelcet 299
Abilify 188
 Acamprosaat 414
 Acarbose 263
Acatar 137
Accolate 131
Accupril 50
Accuretic 56
Acebutolol 39
 Acebutolol 39, 56
 Aceclofenac 154
Acedicon 133
ACE-inhibitoren 46
 Acenocoumarol 78
Acenterine 148
 Acetazolamide 63
 Acetylcholine 399
Acetylcodone 132
Acetylcysteine 135-136
 Acetylcysteïne 135-136
 Acetyldihydrocodeïne 132
 Acetylsalicylzuur 71, 148, 149-150, 217
 Acexamaat 385
Aciclomed 375
Aciclophar 375
Aciclovir 309, 375
 Aciclovir 309, 375, 391
 Acipimox 85
 Acitretine 387
Aclasta 421
Acne, middelen bij 382
Acneplus 383
Acneryne 383
 Aconiet 138
Actapulгите 110
Act-Hib 331
Actifed 140
Actifed New 133
Actilyse 78
Activelle 248
Actonel 421
Actos 262
Actosolv 78
Actrapid 258
Aculare 392
Acupan 149
Adalat 45
 Adalimumab 161
 Adapaleen 383
 Adefovir 314
Adenocor 35
 Adenosine 35, 367, 398
Adequad 397
 ADH 265
 Adrenaline, zie Epinefrine
Adriblastina 349
Adulfen + Codeine 155
Adulfen Lysine 154
Advantan 377
Advate 79
Advil-Mono 154
Aerius 220
Aerodiol 235
 Aescin 68, 382
Aethoxysklerol 68
Afebryl 149
 Agalsidase 423
Aggrastat 71
Aggrenox 71
Agiolax 109
Agreal 187
Agyrax 220
AIDS, middelen bij 310
Airomir 126
Air-Tal 154
Akineton 205
Akinspray 403
Aknemycin 383
Akneroxid 383
Akton 177
 Albichtylol 382
Albicort 228
 Albuminetannaat 111
Alcaine 397
Alcasol 398
Alcoholisme, middelen bij 414
Aldactazine 63
Aldactone 62
Aldara 386
 Aldesleukine 342
Aldomet 54
Aldurazyme 422
 Alemtuzumab 353
Alendronate 422
 Alendroninezuur 422, 422
Aleve 156
Alfa-blokkers 53, 118
 Alfacalcidol 365
5-alfa-reductase-inhibitoren 119
Alfa-Rix 322
 Alfentanil 420
 Alfuzosine 119
 Algeldraat 96-97
Algesal 380
 Alginezuur 96
Algipan 381
Algis-Spray 381
Algotcod 150
Algophene 169
Algotase 150
Algotase Mono 146
 Alimemazine 221
Alimta 349
 Alizapride 102
Alka Seltzer 148
Alkeran 346
Alkylerende middelen 346
Allergodil 143, 392
Allopurinol 162
 Allopurinol 162, 162
Almogran 215
 Almotriptan 215
Aloë 109
Alomide 392
Alopate 385
Aloplastine 385
Alphagan 396
Alpha Leo 365
Alpraz 176
Alprazolam 176
 Alprazolam 176
Alprazomed 176
 Alprostadil 120, 423
Alpuric 162
 Alteplase 78
 Althaea 404
 Altizide 63
Alucid 96
 Aluminiumhydroxide 97, 111
 Aluminiumhydroxyamino-acetaat 96
 Alverine 98
Alyostal Apis 418
Alyostal Vespula 418
Alzheimer, middelen bij 223
 Amantadine 205
Amantan 205
Amarylle 261

- Ambisome** 299
Ambroxol 136, 403
Amcinonide 377
Amezinium 65
Amfebutamon 416
Amfetamine 213
Amfotericine 299
Amicla 377
Amidotrizoaat 409
Amifostine 347
Amikacine 288
Amiloride 63-64
Aminoglutethimide 264
Aminoglycosiden 287
Aminopenicillines 274
Amiodaron 34
Amiodarone 34
Amisulpride 187
Amisulpride 187
Amitriptyline 192
Amlodipine 44
Amlodipine 44
Amlodal 44
Amlor 44
Ammoniumacetaat 138
Amoclane 276
Amorolfine 374
Amosan-Knox 403
Amoxicilline 275-276
Amoxicilline 275-276, 276-277
Amoxiclav 276-277
Amoxyphen 275
Ampicilline 275
Amsacrine 353
Amsidine 353
Amukin 288
Amylase 100
Amyl-m-cresol 403-404
Amylocaine 116, 404
Anabolica 250
Anafranil 192
Anagrelide 354
Analeptica, respiratoire 139
Analgetica 145
narcotische 164
Analgine 149
Anastrozol 238
Andractim 250
Androcur 251
Androgeol 250
Androgenen 250
Androstanolon 250
Anesthetica 419
lokale 379, 397, 407
Anetholtrithion 100
Anexate 180
Angeliq 248
Anginamide 403
Anginol 402
Anginol-Lidocaine 403
Angin-San 402-403
Angiocine 402
Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren 46
Angiotensine-II-receptorantagonisten 51
Anionenuitwisselaars 84
Antabuse 414
Antacida 95
Antebor 373
Anthelminthica 303
Anthracyclines 349
Anti-aggregantia 69
Anti-allergische middelen 218
dermatologisch 379
nasaal 143
oftalmologisch 391
Anti-Alzheimermiddelen 223
Anti-androgenen 251
Anti-anginosa 28
Anti-aritmica 31
Antibacteriële middelen 269
Antibacteriële sulfamiden 294
Antibiotica 269
dermatologisch 372, 378
gebruik in het oor 400
oftalmologisch 390, 393-394
Antichloric 96
Anticholinergica 98, 204
nasaal 143
voor inhalatie 126
Anticoagulantia 71
interacties, tabel 77
Anticonceptie, urgentie- 247
Anticonceptiva 243
Antidepressiva 189
Antidiabetische geneesmiddelen 256
Antidiarreeica 110
Antidiuretisch hormoon 265
Anti-emetica 101
Anti-epileptica 207
Antifibrinolytica 81
Antiglaucoommiddelen 395
Antigriphine 150
Antihemorragica 79
Antihistaminica, H₁- 218
dermatologisch 379
nasaal 143
Antihistaminica, H₂- 90
Antihypertensiva 36
Anti-inflammatoire middelen 145, 151
dermatologisch 379
intestinaal 113
oftalmologisch 391
Antimalariamiddelen 159, 303
Antimetabolieten 347
Antimigrainemiddelen 214
Antimycotica 299
dermatologisch 373, 379
Antiparasitaire middelen 303
Antiparkinsonmiddelen 201
Antiprogestagenen 242
Antipsychotica 183
atypische 187
Antipyretica 145
Antiretrovirale middelen 310
Antireumatica 159
Antiseptica, dermatologisch 370
oftalmologisch 390
Antitrombine 78
Antitrombine III-Concentraat 78
Antitumorale middelen 345
Antitussiva 132
Antivirale middelen 308
dermatologisch 375
oftalmologisch 391
Anusol 116
Anxiolytica 173
Apocard 33
Aporil 384
Apraclonidine 396
Apranax 156
Aprepitant 103
Aprotinine 81, 82
Aprovel 51
Aptivus 313
Aranesp 265
Arava 161
Arcoxia 158
Aredia 421
Argyrophedrine 144
Aricept 223
Arimidex 238
Aripiprazol 188
Arixtra 75
Arnica montana 382
Arnican 382
Aromasin 239
Aromatase-inhibitoren 238
Arpax 195
Arseentrioxide 354
Artane 205
Artelac 398
Arteptic 395
Arthrotec 154
Artirem 411
Artisjok 99
Asaflow 148
Ascorbinezuur 149-150, 356, 364, 365-367, 398, 403
Asodal 150
Asparaginase 353
Aspegic 148
Aspirine 148
Aspirine-C 150
Aspirine Duo 150
Aspro 148
Astrexine 370
Atacand 51
Atacand Plus 58
Atarax 181
Atazanavir 313
Atenolol 39-40
Atenolol 39-40, 55-56

- Atenolol / Chlortalidone** 55-56
Atenotop 40
ATG-Fresenius 344
 Atomoxetine 200
 Atorvastatine 86
 Atosiban 419
 Atovaquon 306, 307
Atracurium 419
 Atracurium 419-420
Atronase 143
Atropine 394
 Atropine 394-395, 423
Atrovent 127
 Attapulgit 110
Aubeline 181
Augmentin 277
 Auranofine 159
Aureomycin(e) 391
Aurorix 197
Avandamet 263
Avandia 262
Avastin 352
Avelox 293
Avessa 103
Avodart 119-120
Avonex 341
Azacortine 378
Azactam 282
Azaron 380
Azathioprine 343
 Azathioprine 343
 Azelainezuur 383
 Azelastine 143, 392
 Azijnzuur 384
Azilect 204
Azithromycine 284
 Azithromycine 284
Azopt 397
 Aztreonam 282
 Bacitracine 373, 391
Baclofen 417
 Baclofen 417
Bactimed 275
Bactrim 295
Bactroban 373
 Ballote 182
Balsoclase Antitussivum 134
 Bamifylline 128
Barexal 111
 Bariumsulfaat 411
 Barnidipine 45
 Basiliximab 344
Baxil 403
Baypress 46
 B.C.G. 335
 Beclometason 129, 143
Beclometatop 143
Beclophar 129
Beconase Aqua 143
Becozyme NF 365
Bedoxine 361
Befact 363
Befact Forte 363
Befoplex 363
 Belladonna 109, 138
Belsar 52
 Benazepril 48
Benefix 80
Benerva 360
Beneurol 360
 Benperidol 186
 Benserazide 202
Benylin 220
Benzac 383
 Benzalkonium 371, 403
Benzamycin 383
 Benzbromaron 162
 Benzethonium 404
 Benzocaïne 381
Benzodiazepine-antagonist 180
Benzodiazepines 174
 Benzoë 403
 Benzoxonium 403, 403, 404
 Benzoylperoxide 383, 383
 Benzylbenzooat 144
 Benzylcinnamaat 144
 Benzylpenicilline 273
Berivine 360
Berotec 126
Bèta₂-mimetica 125
Bèta-blokkers 38
oftalmologisch 395
Betaferon 341
Betagan 396
Betahistine 221
 Betahistine 221
Betahistop 221
 Betaïne 100
Bèta-lactamantibiotica 272
 Betamethason 227, 227, 377, 378-379, 384
Betamine 360
Beta-Ophtiole 396
Betapyr 363
Betaserc 221
 Betaxolol 40, 396
 Bethanechol 118
Betnelan V 377
Betoptic 396
 Bevacizumab 352
Bevoren 261
 Bezafibraat 84
 Bicalutamide 251
Biclar 284
Bifiteral 105
 Bifonazol 374
 Bijengif 418
 Bijnierschorsextract 382
 Bimatoprost 396
Biocodone 133
Biufenac 154
Biogaze 381
 Biotine 365-367
 Biperideen 205
Bi Preterax 56
Bi-Rofenid 155
Bisacodyl 107
 Bisacodyl 107, 107, 108, 108
Bisfosfonaten 421
 Bismuth 116
Bisolvon 136
Bisoprolol 40-41
 Bisoprolol 40-41, 55-56
Bisoprotop 40
 Bisoxatine 108
Bithiol 385
Bleomin 350
Bleomycine 350
 Bleomycine 350
Bleu Patente 412
Blocadren 43
Bondronat 421
Bonefos 421
Bonviva 421
 Boorzuur 144, 394, 403
Boostrix 332
Boradrine 394
 Borax 394, 398, 404
Borostyrol 403
 Bortezomib 354
 Bosentan 423
Botox 417
 Botulinetoxine 417
Braintop 67
Braunoderm 371
Braunol 371, 406
Brevibloc 41
Brevoxyl 383
Brexine 157
Bricanyl 126
 Brimonidine 396
 Brinzolamide 397
 Brivudine 309
Bromatop 176
Bromazepam 176
 Bromazepam 176-177
Bromex 136
Bromhexine 136
Bromidem 176
 Bromocriptine 203
Bromophar 132
 Bromperidol 186
Bronchi-Mereprine 136
Bronchodine 132
Broncho-Pectoralis Carbocisteine 136
Broncho-Pectoralis Codeine 132
Broncho-Pectoralis Pholcodine 137
Bronchosedal Codeine 132
Bronchosedal Dextromethorphan 133
Broncho-Vaxom 338
 Broomhexine 136
 Brotizolam 177
Brufen 154
Buccaline 338
 Buclizine 220
Budenofalk 228
Budesonide 129
 Budesonide 129, 130, 143, 228
Buflomedil 66
 Buflomedil 66

- Buflomeded** 66
Buflotop 66
 Bumetanide 62
 Bupivacaïne 408, 408
 Buprenorfine 168
Buprophar 154
 Bupropion, zie
 Amfebutamon
Burinex 62
Buronil 185
Buscopan 98
Buscopan Compositum
 150
 Busereline 254
Buspar 181
 Buspiron 181
 Busulfan 346
 Butamiraat 134
Butazolidine 158
 Butoconazol 406
 Butylhyoscine 98, 150
 Cabergoline 255
Cacit 357
Cacit Vitamine D3 358
Ca-D 358
Caelyx 349
Cafergot 216
Caladryl 381
 Calamine 381
Calci-Chew 357
 Calcifediol 365
 Calcipotriol 384, 384
 Calcitonine 264
 Calcitriol 365, 384
Calcium 358
Calciumantagonisten 43
 Calciumcarbonaat 96, 357-
 358, 358, 365
 Calciumchloride 82
 Calciumglubionaat 358
 Calciumgluconolactaat 358
 Calciumpolystyreen-
 sulfonaat 420
Calmday 179
 Calmette - Guérin 353
Calparine 72
Calsynar 264
Camcolit 198
Campral 414
Campto 350
Cancidas 300
 Candesartan 51, 58
Canestene Derm
 Bifonazole 374
Canestene Derm
 Clotrimazole 374
Canestene Gyn
 Clotrimazole 406
 Canrenoaat 63
Canrenol 63
Cantabiline 99
 Capecitabine 349
Capoten 48
Capriltop 48
 Capsaicinoiden 382
 Capsicum 381
Captagon 199
Captopril 48
 Captopril 48
Captoprimed 48
 Carbachol 399
Carbaglu 423
Carbamazepine 209
 Carbamazepine 209
Carbapenems 282
 Carbidopa 202, 206
Carbobel Simplex 111
 Carbocisteïne 136
Carbolactanose 111
 Carbomeer 398
Carboplatine 346
 Carboplatine 346
Carboplatinum 346
 Carboprost 419
Carbosin 346
 Carboxymethylcellulose 97
Cardegic 148
Cardioaspirine 148
Cardiphar 148
 Carglumaatzuur 423
 Carmustine 346
Carteol 396
 Carteolol 395-396, 397
Carteopil 397
Carters 107
Carvedilol 41
 Carvedilol 41
 Cascara 109, 213
 Caseïnejood 367
Casodex 251
 Caspofungine 300
Catabex 134
Cataflam 153
Catapressan 54
Cathejell 407
Caverject 120
 Cayennepeper 382
Ceclor 280
Cedium Benzalkonium
 371
Cedium Chlorhexidine
 370
Cedocard 29
Cedur 84
Cefacidal 279
 Cefaclor 280
Cefadroxil 279
 Cefadroxil 279
 Cefalexine 279
Cefalosporines 278
 Cefamandol 280
Cefaperos 279
 Cefatrizine 279
Cefazoline 279
 Cefazoline 279
 Cefepim 282
 Cefotaxim 281
Cefotaxim(e) 281
 Cefradine 279
 Ceftazidim 281
 Ceftriaxon 281-282
Ceftriaxone 281
Cefurim 280
 Cefuroxim 280
Cefuroxim(e) 280
Celebrex 158
 Celecoxib 158
Celestone 227
Celiprolol 41
 Celiprolol 41
Cellecept 343
Celltop 351
 Cellulase 100
 Centella asiatica 385
Centrale antihypertensiva
 54
Centrale stimulantia 199
Ceprozin 78
Cerazette 240
Cerebroxine 67
Cerezyme 423
 Cerium 373
Cernevit 365
Certican 344
Cerubidine 350
Cerulyx 401
 Cetalkonium 404
Cetamine 364
Cetavlex 371
Cetirizine 219
 Cetirizine 141, 219
 Cetrimide 402
 Cetrimonium 144, 371
 Cetrorelix 254
Cetrotide 254
 Cetuximab 352
Cevi Drops 364
 Chamomilla recutita 382,
 404
Champix 416
 Chelidione 384
Chibroxol 390
Chinolonen 292
 oftalmologisch 390
Chirocaine 407
 Chloorambucil 346
 Chlooramfenicol 373, 390,
 393
 Chloorbutanol 382, 404
 Chloorfenamine 141, 404
 Chloorhexidine 370-371,
 371, 382, 385 402-404,
 402-404, 407
 Chloortalidon 55-56, 60
 Chloortetracycline 391
 Chloorxylenol 372
 Chloralhydraat 404
Chloramine Pura 371
Chloramphenicol 373,
 390
Chloraseptine 371
Chlorazol 371
 Chloroform 404
Chloroquent 371
Chloropotassuril 64
 Chloroquine 305
Chlortalidone 60
Cholagoga 99
Cholemed 87
Choleretica 99
 Cholesterol 385

- Cholinesalicylaat 404
Cholinesterase-inhibitoren
 222-223
Cholinomimetica 424
 oftalmologisch 395
 Chondroïtine 398
Choragon 252
 Choringonadotropine 253
Cialis 121
Cibacen 48
 Cibenzoline 33
 Ciclosporine 343-344
 Cidofovir 309
 Cilastatine 282
 Cilazapril 48, 57
Cilest 245
Ciloxan 390
Cimetidine 91
 Cimetidine 91
 Cinchocaine 116, 381
Cinnarizine 67
 Cinnarizine 67, 221
Cipralan 33
Cipramil 194
Ciprobrel 293
 Ciprofibrat 84
Ciprofibrat 84
Ciprofloxacin 293
 Ciprofloxacin 293, 390
Ciproxine 293
Cirrus 141
 Cisapride 103
 Cisatracurium 419
Cisplatin 347
 Cisplatin 347
Citalopram 194
 Citalopram 194
Citanest 407
 Citroenzuur 121
 Cladribine 348
Claforan 281
Clamoxyl 275
Clarinas 141
Clarithromycine 284-285
 Clarithromycine 284-285
Claritin 220
Claudia 251
Claversal 113
Clavucid 277
 Clavulaanzuur 276-278
 Clavulanaat 277
Clexane 73
Climara 235
Climen 251
Climodien 248
 Clindamycine 291, 383,
 406
Clinoril 154
 Clobazam 177
 Clobetasol 377
 Clobetasone 378
 Clobutinol 134
 Clodronaat 421
 Clometocilline 273
Clomid 237
 Clomifeen 237
 Clomipramine 192
 Clonazepam 177
Clonazone 371
 Clonidine 54, 216
 Clopamide 56
 Cloperastine 134
 Clopidogrel 70
Clopirox 185
 Clorazepaat 177
 Clorofeen 372
 Clotiapien 185
 Clotiazepam 177
 Clotrimazol 374, 379, 406
 Cloxacilline 274
 Cloxazolam 177
Clozan 177
Clozapine 188
 Clozapine 188
Co-Amiloride 63
Co-Amoxi-Ratiopharm
 277
Co-Aprovel 58
Co-Bisoprolol 55-56
 Cocarboxylase 365
Co-Cyproterone 251
 Codeïne 132, 137, 150, 155
 Co-dergocrine 67
Codethyline 133
Codicontin 167
Co-Diovane 58
Co-Enalapril 57
 Coffeine 150, 216, 367
Co-Inhibace 57
Colchicine 162
 Colchicine 162
 Colecalciferol 358, 365, 365,
 367, 422
Colestid 85
 Colestipol 85
 Colestyramine 85
Colexklysm 108
Co-Lisinopril 57
 Colistimethaat 291
Colistineb 291
Colitofalk 114
 Collagenase 384
Colludol 403
Colofiber 104
Colofort 106
Colopeg 106
Combivent 127
Combivir 312
Comburic 162
Compeedmed 384
Comtan 203
COMT-inhibitoren 203
Concerta 199
Confoscept Zuurstofwater
 371
Contramal 166
Convulex 208
Copaxone 342
Copegus 310
Co-Quinapril 57
Co-Ramipril 57
Cordarone 34
Co-Renitec 57
Corgard 42
Coronair 71
Corotrope 27
Corsodyl 403-404
Corticosteroiden 225
 dermatologisch 376, 378
 gebruik in het oor 400
 nasaal 143
 oftalmologisch 391, 393
 voor inhalatie 128
Coruno 30
Corvaton 30
Cose-Anal 116
Cosopt 397
Cotrane 134
Co-Trimoxazole 295
Cotrim-Ratiopharm 295
Coumarine-anticoagulantia
 75
Coversyl 50
Coversyl Plus 57
COX-2-selectieve NSAID's
 158
Cozaar 51-52
Cozaar Plus 58
 Crataegus 181, 182
Crelicort-H 378
Creon 100
Crestor 87
Crinone 240
Crixivan 313
Cromabak 393
 Cromoglicaat 130, 143,
 393
Cromonez-Pos 143
Cromophta-Pos 393
 Crotamiton 376
Curarisantia 419
Curatoderm 384
Curosurf 139
Curpol 146
Cutivate 377
C-Will 364
 Cyanocobalamine 363, 365-
 367
Cyclocur 248
 Cyclofosfamide 346
Cyclogyl 394
 Cyclopentolaat 394-395
Cyclopentolate 394-395
Cycloplegica 394
Cymbalta 193
Cymevene 309
Cynarol 99
Cyprodiol 252
 Cyproheptadine 221
Cyproplex 251
 Cyproteron 251, 251-252
Cystagon 121
 Cysteamine, zie
 Mercaptamine
Cyta-Cell 348
Cytarabine 349
 Cytarabine 348-349
 Cytidine 398
Cytosar 349
Cytotec 95
Dacarbazine 347

- Dacarbazine 347
 Dactinomycine 350
Dafalgan 146
Dafalgan Codeine 150
Daflon 68
Daivonex 384
Dakar 93
Dakincooper Stabilise
 372
Daktacort 379
Daktarin 301, 374
Daktozin 374
Dalacin 383, 406
Dalacin C 291
 Dalteparine 73
 Danaparoiëde 74
Danatrol 254
 Danazol 254
Dantrium 417
 Dantroleen 417
Daonil 261
Daphne 252
Daraprim 307
 Darbepoëtine 265
Darlin 107
Darmantiseptica 115
 Daunorubicine 350
D-Cure 365
Deanxit 193
Deca-Durabolin 250
Decapeptyl 253
Decoderm 378
Decoderm Compositum
 378
Decongestionnerende
 middelen 140
 nasaal 141
 oftalmologisch 394
 Dectaflur 357
Dedrogyl 365
 Deferipron 356
 Deferoxamine 356
Dehydrobenzperidol 186
De Icol 393
Delpeg 106
Delphi 378
Deltarhinol Mono 142
Dentophar 404
Depakine 208
 Depallethrine 376
Depocyte 349
Depo-Eligard 253
Depo-Medrol 228
Depo-Medrol Lidocaine
 228
Deponit 29
Depo-Provera 240-241
Depronal 167
Depuratif des Alpes 109
Dequalid 402
 Dequalinium 402, 402-403
Dermanox 385
Dermestril 235
Dermovate 377
Desensibilisatie, middelen
 voor 418
Deseril 216
Desferal 356
Desinfectantia 370
 Desloratadine 220
Desmopressine 266
 Desmopressine 266
 Desogestrel 240, 245-247
Desomedine 390
Desorelle 245
Detrusitol 117
Dettol 372
Dexagenta-Pos 393
 Dexamethason 144, 228,
 379, 392, 393, 400
Dexa-Polyspectran New
 393
Dexa Rhinospray 144
Dexa-Sine 392
 Dextimide 205
Dexir 133
 Dexpanthenol 365-367
 Dextraan 397-398
 Dextromethorfan 133-134,
 137
Dextromethorphan 133
 Dextropropoxyfeen 167,
 169
Diabetes, middelen bij 256
Diafusor 29
Diagnostica 409
Diamicron 261
Diamox 63
Diane 252
 Diastase 100
Diazepam 177
 Diazepam 177
Dibertil 102
 Dibotermine 163
 Dibunaat 137
Dicetel 98
 Dichloorbenzylalcohol 403-
 404
Diclofemed 153
Diclofenac 153
 Diclofenac 153-154, 154,
 380-381, 392, 394
Diclofenac-K 153
Diclotop 154
Dicynone 81
 Didanosine 311
 Diënogest 248
Diervo 216
 Difenhydramine 182, 220,
 380, 381
 Difenylypyraline 141
Differin 383
Diflucan 301
 Diflucortolon 378, 379
Digestomen 100
Digitalis Antidot 27
Digitalisglycosiden 25
 Digoxine 27
 Digoxine-antilichamen 27
Dihyergot 216
 Dihydralazine 52
 Dihydrocodeïne 133, 167
 Dihydroergotamine 216
Diltiazem 46
 Diltiazem 46
 Dimenhydrinaat 221
 Dimethoxanaat 134
 Dimeticon 97
 Dimetindeen 144, 220
Dimitone 41
 Dinoproston 418
 Diosmine 68, 68
Diovane 52
Diphamine 380
Diphantoine 210
Dipidolor 167
Dipiperon 186
 Dipivefrine 396
Diprivan 420
Diprolene 377
Diprophos 227
Diprosalic 379
Diprosone 377
 Dipyrnidamol 71, 71
Dipyridamole 71
Disipal 205
 Disopyramide 32
Dispril 148
 Disulfiram 414
Ditropan 117
Diuretica 59
 kaliumparende 62
 kaliuverliezende 59
Diviplus 248
Diviva 248
Dixarit 216
Dobutamine 65
 Dobutamine 65
Dobutrexmerck 65
Docacetyl 135
Docaciclo 309
Docallopu 162
Docalprazo 176
Docamoclaf 277
Docamoxici 275
Docateno 40
Docbetahi 221
Docbisopro 40
Docbromaze 176
Docbudeso 143
Docbuflome 66
Doccaptopri 48
Doccefacro 280
Doccefuro 280
Doccimetri 91
Docciproflo 293
Doccyproesta 252
Docdiclofe 154
Docdipyri 71
Docdomperi 102
Docdoxycy 286
 Docetaxel 352
Docfenofi 84
Docfluoxtine 194
Docfurose 61
Docindapa 60
Docketoral 374
Docloraze 178
Doclormeta 179
Docmebenda 303
Docmeloxi 156

- Docmetoclo** 102
Docmorfine 166
Docofloxacin 294
Docomepra 93
Docparacod 150
Docpirace 67
Docpiroxi 157
Docraniti 91
Docroxithro 285
Docrutosi 68
Docsalbuta 126
Docsimvasta 87
Docspirochlor 64
Docspirono 62
Docsulpiri 186
Doctamoxifene 237
Doctramado 167
 Docusaat 108
Docvitee 365
 Dodeclonium 381
Dogmatil 186-187
Dolantine 167
Dolcidium 156
Dolofin 155, 380
Dolol-Instant 146
Dolprone 146
Dolzam 167
Dominal 185
 Domperidon 102, 221
Domperidon(e) 102
Domperitop 102
 Donepezil 223
 Dopamine 65
Dopamine-agonisten
 bij Parkinson 202
 hormonaal 254
Dopram 139
Dormicum 179
Dormiplant 182
Dormonoct 178
 Dormase 136
 Dorzolamide 397, 397
Dostinex 255
 Dosulepine 192
Dotarem 411
Dovobet 384
 Doxapram 139
 Doxepine 192
 Doxorubicine 349
Doxorubin 349
Doxycycline 286-287
 Doxycycline 286-287
 Doxylamine 138
Doxylets 287
Doxytab 287
 Droperidol 186
 Dropropizine 134
 Drospirenon 246, 248
 Drotrecogin 78
Dukoral 338
Dulcolax Bisacodyl 107
Dulcolax Picosulphate
 108
 Duloxetine 118, 193
Duofilm 384
Duovent 127
Duphalac 105
Duphaston 241
Duracef 279
Duracoll 288
Duraprox 156
Duratears 398
Durogesic 168
Duspatalin 98
 Dutasteride 120
D-Vital 358
 Dydrogesteron 241, 248
Dynastat 158
Dynatra 65
Dysport 417
Dystonal 216
Dytac 63
Dyta-Urese 64
Dytenzide 64
Eau des Carmes 367
 Ebastine 220
Ebixa 224
Ebrantil 52
 Echinacea 120, 141
Echinacin 141
 Econazol 374, 379, 406
Edronax 193
Efalith 381
 Efavirenz 312
 Efedrine 142, 144
Efexor 193
Effortil 65
Efudix 386
Eksterogenmiddel
 Groene Duivel 384
Eldepryl 204
Eldisine 351
 Eletriptan 215
Elidel 386
Elmex Medical Gel 357
Elocom 377
Eloxatin 347
Elthyron 230
Eludril 404
Elvorine 362
Emadine 393
Emconcor 41
Emcoretic 55
 Emedastine 393
Emend 103
Emerxil 381
Emla 379
Emthexate 348
 Emtricitabine 311
Emtriva 311
Enalapril 49
 Enalapril 49, 57
Enbrel 161
Endofalk 106
Endopeg 106
Endorem 412
Endoxan 346
Endrine 142
 Enfuvirtide 314
 Engelwortel 367
Engerix-B 324
 Enoxaparine 73
 Enoximon 27
 Enoxolon 385
 Entacapon 203, 206
Enterol 111
Entocort 228
Eosine 371
 Eosine 371
Epanutin 210
Epaxal 323
Ephedronguent 142
Ephynal 365
 Epinastine 393
 Epinefrine 65, 408
Epipen 65
Epipropane 213
 Epirubicine 350
 Eplitizide 64
Epivir 311
 EPO 265
 Epoprostenol 75
Eposin 351
 Eprazinon 136
Eprex 265
 Eprosertan 51, 58
Epsilon 155
Epsipam 180
 Eptacog 80
 Eptifibatide 71
Erbitux 352
Ercefuryl 115
 Ergocalciferol 366-367
 Ergotamine 216
Ergotderivaten 216
 Erlotinib 354
 Erysimum 134
Erythrocin 283
Erythroforte 283
 Erythromycine 283, 383, 383
 Erythropoëetine 265
 Escitalopram 194
 Esculose 68
Esmeron 419
 Esmolol 41
 Esomeprazol 93
Estalis 248
Estivan 220
Estracombi 248
Estracyt 352
Estraderm 235
Estradiol 235
 Estradiol 235-236, 248-249, 251, 406
Estradurine 235
 Estramustine 352
Estreva 236
 Estriol 235, 406, 406
Estrofem 235
Estulic 54
 Etamsylaate 81
 Etanercept 161
 Ethambutol 298
 Ethinylestradiol 245-247, 251-252
 Ethosuximide 211
 Ethylmorfine 133, 137-138
Ethylol 347
 Etidronaat 422
 Etilefrine 65

- Etofenaam 380
 Etomidaat 420
 Etonogestrel 242, 247
Etoposide 351
 Etoposide 351
 Etoricoxib 158
Etumine 185
Eucalyptine 137
Eucalyptine Pholcodine 137
 Eucalyptol 137, 144
 Eucalyptus 144
Eucalytux 137
 Eugenol 144, 404
Euglucon 261
Eulexin 251
Eulitop 84
Eumovate 378
Euphon 134
Euphyllin 128
Eurax 376
Eusaprim 295
Euthyrox 231
 Everolimus 344
Evista 238
Evra 247
Exacyl 81
Exelon 223
 Exemestan 239
Expectorantia 134
Extrapan 380
Eye Gel 398
 Ezetimibe 88
Ezetrol 88
E-Z-Paque HD 411
Fabrazyme 423
Factane 79
Factor VII 79
Factor VIII Conc. VWF 79
Factor Xa-inhibitoren 74
 Famciclovir 309
Famvir 309
Fareston 238
Farlutal 241
Farmorubicine 350
Fasigyn 306
Faslodex 238
Fastum 380
Fasturtec 163
Feiba S-Tim 4 80
 Felbamaat 212
 Felbinac 380
Feldene 157, 380
Felodipine 45
 Felodipine 45, 56
Femara 239
Feminova 236
Feminova Plus 248
Femodene 245
Femoston 248
 Fenazon 385, 401
 Fenazopyridine 121
Fendrix 324
 Fenelzine 197
 Feneturide 210
 Fenetylline 199
 Feniramine 394
Fenistil 220
 Fenobarbital 211, 213
Fenofibraat 84
 Fenofibraat 84
Fenofibrate 84
Fenofitop 84
Fenogal 84
 Fenol 137, 404
 Fenoltaleïne 109
 Fenoterol 126, 127
 Fenoxymethylpenicilline 273
 Fenprocoumon 78
Fentanyl 168, 420
 Fentanyl 168, 420
 Fentolamine 53
 Fenylalanine 367
 Fenylbutazon 158
 Fenylefrine 137, 141, 144, 394, 394, 395
 Fenytoïne 210, 213
Fercayl 356
Fero-Grad 356
Fero-Gradumet 356
Ferricure 356
Ferriprox 356
 Ferucarbotran 412
 Fexofenadine 221
Fibraten 83
 Fibrinogeen 82
Fibrogammin P 80
 Fibronectine 82
 Filgrastim 354
 Finasteride 120
Flagyl 306, 406
Flammacerium 373
Flammazine 373
 Flavonoïden 68
 Flavoxaat 118
Flecainide 33
 Flecainide 33
Flector Tissugel 380
Fleet-Enema 108
Fleet Phospho Soda 106
Flemoxin 276
Flexfree 380
Flexium 380
Flixonase Aqua 143
Flixotide 129
Fiolan 75
 Floroglucinol 98
Floxapen 274
Floxyfral 195
Fluacort 392
Fluanxol 185
 Flucloxacilline 274
Flucon 392
 Fluconazol 301
Fluconazol(e) 301
Fludara 348
 Fludarabine 348
Fludex 60
 Fludrocortison 400
 Flufenaminezuur 381
Fluimucil Antibiotic 136
 Flumazenil 180
 Flumetason 378, 379
Flunarimed 217
 Flunarizine 217
Flunatop 217
 Flunisolide 143
Flunitrazepam 178
 Flunitrazepam 178
Fluocaril 357
 Fluocinolon 116, 378, 400
 Fluocortolon 116
Floor 357
Fluoresceïne 399
 Fluoresceïne 399
 Fluoride 357, 357, 404
 Fluorofosfaat 357
 Fluorometholon 392, 393
 Fluorouracil 348, 386
Floox 194
Floxedem 194
Flooxetine 194
 Fluoxetine 194-195
Flooxone 194
 Flupentixol 185, 193
 Fluprednideen 378, 378
Fluracedyl 348
 Flurazepam 178
 Flurbiprofen 156, 392
Fluroblastine 348
 Fluspirileen 186
Flutamide 251
 Flutamide 251
Flutaplex 251
 Fluticason 129, 130, 143, 377
 Fluvastatine 86
Fluvoxamine 195
 Fluvoxamine 195
FML Liquifilm 392
Folavit 362
 Folcodine 137-138
Folina-Cell 362
 Folinezuur 362-363
 Foliuzuur 356, 362, 363, 365-367
 Follitropine 252-253
 Fondaparinux 75
Fontex 194
Foradil 126
Foralax 106
 Formoterol 126, 130
Forsteo 265
Fortal 168
Forticine 367
Fosamax 422
 Fosamprenavir 313
Fosavance 422
Foscan 353
 Foscarnet 309
Foscavir 309
Fosfaatchelatoren 423
Fosfaatlavement 108
Fosfodiësterase-inhibitoren 27, 120
 Fosfomycine 297
Fosinil 49
 Fosinopril 49
 Fotemustine 346
Fragmin 73

- Frakidex** 393
 Framycetine 144, 144, 393
 Frangula 109
Fraxiparine 74
Fraxodi 74
Frenactil 186
Frisium 177
Froben 156
Fructines 108
Frusamil 64
FSME Immun 328
Fuca 107
Fucicort 378
Fucidin 289, 373
Fucidin Hydrocortisone 379
Fucithalmic 390
 Fulvestrant 238
Fungimed 301
Fungizone 299
Furacine 372
Furadantine MC 296
Furosemid(e) 61
 Furosemide 61, 64
Furotop 61
 Fusafungine 404
 Fusidaat 289, 373
 Fusidinezuur 373, 378-379, 390
Fuzeon 314
 Fytocalcine 367
 Fytomenadion 81, 366
Fyto-oestrogenen 236
Gabapentine 212
 Gabapentine 212
Gabbroral 115
Gabitril 213
 Gadobenaat 412
 Gadobutrol 411
 Gadodiamide 412
 Gadopentetaat 412
 Gadoteerzuur 411
 Gadoteraat 411
 Gadoteridol 412
Gadovist 411
 Galantamine 223
Galzouten 99
Gammagard S/D 339
 Ganciclovir 309, 391
 Ganirelix 254
Gardasil 327
Gardenal 211
Gastran 92
Gastricalm 96
Gastriphar 96
Gastrografine 409
Gastroprokinetica 101
 Gautheria 144
Gaviscon 96
Gelilact 97
 Gemcitabine 349
Gemzar 349
Genotonorm 266
 Gentamicine 288, 288, 373, 378, 393
Geomycine 288, 373
Geratam 67
Geslachtshormonen 233
Gestiferrol 356
 Gestodeen 245-246
Gestodelle 245
Gestofeme 245
GHRH 267
 Ginkgo biloba 67, 224
Givalex 404
 Glatirameer 342
Glaucoom, middelen bij 395
Glazidim 281
 Glibenclamide 261, 263
Glibenese 261
Gliclazide 261
 Gliclazide 261
 Glimepiride 261
Gliniden 261
 Glipizide 261
 Gliquidon 261
Glitazonen 262
Glivec 353
Glottyl 132
Glucagen 263
 Glucagon 263
Glucobay 263
Glucocorticoiden 225
 dermatologisch 376, 378-379
 gebruik in het oor 400
 nasaal 143
 oftalmologisch 391, 393
 voor inhalatie 128
Glucophage 260
Glucosamine 163
 Glucosamine 163
Glucovance 263
 Glucuronamide 367
Glurenorm 261
Glycerine 108
 Glycerol 108, 108
Glycopeptiden 289
Glycoproteïne IIb/IIIa-receptorantagonisten 71
 Glycopyrronium 420, 420
 Glycyrrhiza 109
Glypressin 266
Glyvenol 68
Golaseptine 402
 Gonadoreline 253
Gonadoreline-analogen 253
Gonadoreline-antagonisten 254
 Gonadotropinen 252-253
Gonal-F 252
 Gosereline 254
Goudzouten 159
Gracial 246
Grains de Vals 109
 Gramcidine 379, 391
 Granisetron 103
Granocyte 354
Gratiella 252
Groefactoren 354
Groeihormoon 266
 Guaiacol 137, 144
 Guaifenesine 136, 137-138
 Guanfacine 54
 Guanosine 398
Guronsan 367
Gyno-Daktarin 406
Gynoflor 406
Gynomyk 406
Gyno-Pevaryl 406
Gynosoya 236
H₁-antihistaminica 218
H₂-antihistaminica 90
H.A.C. 371
Hacdil-S 371
Haemate P 79
Halcion 180
Haldol 186
 Haloperidol 186
 Hamamelis 116, 385
Hansamedic 370
Hansamedic Warmtepleister 382
Harmonet 245
Havrix 323
Hbvaxpro 324
 HCG 252-253
Hebucol 99
Helicor 285
Helixate Nexgen 79
Hemeran 382
Hemorhinol 385
Hemorroiden, middelen bij 116
Hemosedan 116
Hemostatica 81-82
Henafurine 108
Hepacaf 339
Heparine 72
 Heparine 72, 375
Heparines 72
 Heparinoïde 382
Heparinoïden 74
Hepatotrope middelen 99
Hepsera 314
Herceptin 352
 Hesperidine 68
Hexabrix 410
 Hexamidine 372, 390, 403-404
 Hexetidine 404, 404
Hexomedine 372, 404
Hextril 404
Hibidil 370
Hibiguard 370
Hibiscrub 370
Hibitane 370, 402
Hiconcil 276
Hirudoid 382
Histimed 219
HIV-infectie, middelen bij 310
 HMG 252-253
HMG-coA-reductase-inhibitoren 85
Holoxan 346
Homatropine 395
 Homatropine 395
Hormonale substitutie 247

- H.R.F.** 253
HST 247
5HT₃-antagonisten 103
Humalog 258-259
Humatrope 266
Humex Antitussivum 133
Humira 161
Humuline 258-259
Hyalgan 163
 Hyaluronaat 163
Hycamtin 350
Hydergine 67
Hydrea 349
 Hydrochlorothiazide 55-58, 63-64
 Hydrocodon 133
 Hydrocortison 228, 378, 379, 393
Hydrocortisone 228
 Hydromorfon 168
 Hydroxycarbamide 349
 Hydroxychloroquine 159
 Hydroxyzine 181
Hygroton 60
 Hymecromon 99
Hypan 45
 Hypericum perforatum 196
Hyperiplant 196
Hyperlipen 84
Hypnomidate 420
Hypnotica 173
 Hypochloriet 372
Hypofysaire hormonen 265
Hypoglykemie, middelen bij 263
Hypoglykemiërende sulfamiden 260
Hypolipemiërende middelen 83
Hypotensie, middelen bij 65
Hypothalame hormonen 265
 Hypromellose 397, 398, 398
Hytrin 53
 Ibandroninezuur 421
Ibexone 67
 Ibopamine 27
 Ibritumomab 353
Ibumed 155
Ibuprofen 155, 380
 Ibuprofen 154-155, 155, 380-381
Ibutop 380
 Ichtammol 385, 385
 Idarubicine 350
 Idrocilamide 381
 Ifosfamide 346
 Ijzer 356, 356, 367, 412
Ijzerchelatoren 356
Imap 186
 Imatinib 353
 Imglucerase 423
 Imipenem 282
 Imipramine 192
 Imiquimod 386
Imitrex 215
Immucyst 353
Immukine 341
 Immunoglobulinen 338-340, 344
Immunoglobulines Anti-HBS 339
Immunomodulatoren 341
dermatologisch 386
Immunosuppressiva 342
Imodium 112
Imodium Plus 112
Imovane 181
Imovax Polio 319
Implanon 242
Importal 105
Impromen 186
Imuran 343
Inalpin 137
Indapamide 60-61
 Indapamide 56-57, 60-61
Inderal 42
Inderm 383
 Indinavir 313
Indocid 156
Indocollyre 392
Indocyanine Green 412
 Indocyaninegroen 412
 Indometacine 156, 380, 392
Inductos 163
Infanrix 332
Infanrix Hexa 332
Infanrix-IPV 332
Infectoflam 393
 Infliximab 161
 Influenzavaccin 322
Influvac S 322
Inhalo Rhinathiol 144
Inhibace 48
Innohep 74
Inopectol 144
 Inosine-pranobex 342
Inotyol 385
Instillagel 407
Insulatard 258
 Insulines 258-259, 258-259
Integrilin 71
 Interferons 341-342
Intron A 341
Invirase 313
 Iobitridol 411
Iodex 371
 Iodixanol 411
Iodoform Ribbon Gauze 372
Iomeron 410
Iopidine 396
 Ipratropium 127, 127, 143
 Irbesartan 51, 58
 Irinotecan 350
Irxol Mono 384
Isilung 136
Iso-Betadine 371, 399, 404, 406
 Isoconazol 374, 379
 Isoniazide 297
 Isoprenaline 35
Isoprinosine 342
Isoptine 44
Isopto-Atropine 395
Isopto-Carpine 395
Isopto Fenicol 390
Isopto Tears 398
 Isosorbide 29
Isosupra Lidose 388
Isoten 41
Isotretinoïne 388
 Isotretinoïne 388
 Ispaghul 104, 109
 Isradipine 45
Isuprel 35
 Itraconazol 301
Ivegam-CMV 340
Jicht, middelen bij 161
 Jodide 232, 399
 Jodoform 372
 Jodhexol 410
 Jomeprol 410
 Jood 109, 232, 409
 Joodpovidon 371, 399, 404, 406
 Jopromide 410-411
 Joversol 410
 Joxaglaat 410
 Joxitalamaat 409-410, 410
Junifen 155
 Juniperus 144
 Kajapoet 144
Kaletra 314
 Kaliumaspartaat 367
 Kaliumchloride 64, 106
 Kaliumcitraat 109, 121
 Kaliumgluconaat 64
Kalium Iodide Recip 232
Kaliumpreparaten 64
 Kaliumsulfaat 367
 Kaliumwaterstofcarbonaat 96, 109
 Kamfer 137, 144, 381
Kamillosan 382, 404
 Kaneel 367
 Kaolin 96, 385
Kapanol 166
Kayexalate Ca 420
Kayexalate Na 420
Keforal 279
Keladormet 179
Kelalexan 177
Kelamigra 217
Kelomedil 66
Kemadrin 205
Kenacort A 228, 404
Keppra 213
Keratolytica 384
Kerlone 40
Kestomatine 97
Ketalar 420
 Ketamine 420
 Ketanserine 53
Ketek 285
 Ketoconazol 301, 374
 Ketoprofen 155, 380
 Ketorolac 154, 392
Ketotifen 220

- Ketotifen 220
Kinzalkomb 58
Kinzalmono 52
Kivexa 312
Klean-Prep 106
Klinotab 287
Kliogest 248
 Kobalt 367
Kogenate 79
Konakion 81
 Kool 111, 111
Koolzuuranhydrase-inhibitoren 63
oftalmologisch 397
 Koper 367
 Koriander 367
Kredex 41
 Kruidnagel 367
Kunststranen 397
 Kwikoxycyanide 390
Kytril 103
 Labetalol 42
Laburide 210
 Lacidipine 45
Lacrinorm 398
Lacrypos 398
Lacrystat 398
Lacrytube 398
Lacta-Gynecogel 406
Lacteol 111
 Lactitol 105
Lactobacillus acidophilus 111, 406
Lactulose 105
 Lactulose 105
Lambipol 212
Lamictal 212
Lamisil 302, 374
 Lamivudine 311, 312
Lamotrigine 212
 Lamotrigine 212
Lanitop 27
 Lanoline 398
Lanoxin 27
 Lanreotide 267
 Lansoprazol 93
Lansoprazol(e) 93
Lansoyl Paraffine 105
Lantus 259
Lanvis 348
Lariam 305
 Laronidase 422
Laryngarsol 402
Lasix 61
 Latanoprost 397, 397
Lauracalm 178
 Laurylsulfoacetaat 108
Laxativa 104
Laxavit 108
Laxoberon 108
Ledertrexate 348
Ledervorin Calcium 362
 Leflunomide 161
Legalon 99
Legalon-Sil 100
Lemocin 402
Lemsip 146
Lendormin 177
 Lenograstim 354
 Lepirudine 74
Leponex 188
 Lercanidipine 45
Lerivon 193
Lescol 86
 Letrozol 239
 Leucine 367
Leucovorin Calcium 363
Leukeran 346
Leukotrieenreceptor-antagonisten 130
 Leuproreline 253-254
Leustatin 348
Levemir 259
 Levertraan 373, 385
 Levetiracetam 213
Levitra 121
 Levobunolol 396
 Levobupivacaïne 407
 Levocabastine 143, 393
 Levocetirizine 221
 Levodopa 202, 206
 Levodropropizine 134
 Levofloxacin 293
 Levofolinezuur 362
 Levomenthol 381
 Levomepromazine 185
 Levonorgestrel 241-242, 245-246, 248
Levophed 65
Levopraid 187
 Levosulpiride 187
 Levothyroxine 230-231, 231
Levotuss 134
Lexotan 177
 Lidocaïne 32, 97, 97, 116, 228, 379, 380, 381, 400-404, 407, 408, 408
Lincocin 291
 Lincomycine 291
 Linde 100, 182
 Linezolid 290
Lioresal 417
 Liothyronine 231
Lipactin 375
Lipanthyl 84
 Lipase 100
Lipidenverlagende middelen 83
Lipidol Ultra Fluide 409
Lipitor 86
Liposic 398
Liquifilm 398
Lisdiuretica 61
Lisinopril 49
 Lisinopril 49-50, 57-58
 Lithium 198, 381
Litican 102
Livial 249
Livostin 143, 393
Locabiotol 404
Locacortene 378
Locasalen 379
Loceryl 374
Locoid 378
Lodixal 44
 Lodoxamide 392
Lodoz 55
 Loflazepaat 178
Loftyl 66
Logastric 93
Logimat 56
Logroton Divitabs 56
Lokale anestetica 379, 397, 407
 Lomefloxacin 390
Lomir 45
Lomudal 130
Lomusol 143
Lonarid N 150
Longbalsem 137
Longifene 220
 Looizuur 385
Loortan 52
Loperan Plus 58
Loperamide 112
 Loperamide 112, 112
 Lopinavir 314
 Loprazolam 178
Lopresor 42
Loramet 179
Loranka 179
Loratadine 220
 Loratadine 141, 220
Lorazemed 178
Lorazepam 178
 Lorazepam 178
Lorazetop 178
Loridem 178
Lormetamed 179
Lormetazepam 179
 Lormetazepam 179
 Losartan 51-52, 58
Losec 94
Losefferon 356
Lotriderm 379
Lowette 245
Lucrin Depot 253
Lucrin Tri-Depot 254
Ludiomil 193
Luiflex 380
Luizen, middelen tegen 375
Lumigan 396
Lutenyl 241
 Lymecycline 287
 Lynestrenol 241
Lyovac Cosmegen 350
Lyrica 213
Lysanxia 180
 Lysine 367
Lysomucil 135
Lysotossil 134
Lysox 135
 Lysozyme 385
Maalox 96
Mabcampath 353
Mabthera 353
Maclar 285
 Macrogol 106, 106, 107
Macroliden 282
Madecassol 385

- Magaldraat 96-97
Maglid 96
Magnesie Plus 96
 Magnesiumaspartaat 367
 Magnesiumcarbonaat 96-97, 111, 365
 Magnesiumcitraat 111
 Magnesiumfosfaat 367
 Magnesiumgluconaat 358
 Magnesiumhydroxide 96-97
 Magnesiumlactaat 358
 Magnesiumoxide 365
 Magnesiumtrisilicaat 96-97
Magnespasmyl 358
Magnevist 412
Malafene 155
Malarone 306
 Malathion 376, 376
 Malva 68
Mandol 280
 Mangaan 367
 Mangafodipir 412
Maniprex 198
Mann 150
MAO-inhibitoren 196
 bij *Parkinson* 204
 Maprotiline 193
Marcaïne 408
Marcaïne Adrenaline 408
Marcoumar 78
Marevan 78
 Mariadistel 99
Marvelon 245
Maxalt 215
Maxidex 392
Maxipime 282
Maxitrol 393
Maxsoten 56
 Mebendazol 303
Mebeverine 98
 Mebeverine 98
 Meclozine 220
Mediaven 68
Medica 403-404
Medichrom 372
Medisepta 370
Medrol 228
 Medroxyprogesteron 240-241, 248
 Mefenesine 381
 Mefloquine 305
Mefren 370, 403
Megace 241
 Megestrol 241
 Melfalan 346
Meliane 245
 Melisse 182, 367, 394
 Melitracen 193
 Melkzuur 384, 406
Meloxicam 156
 Meloxicam 156-157
 Melperon 185
 Memantine 224
Memfit 67
Mencevax 334
Meningitec 333
Menjugate 333
Meno-Implant 236
Menopur 252-253
 Menthol 116, 144, 381, 403-404
Mephenon 168
 Mepivacaïne 235, 408
 Mepyramine 137
 Merbromine 372
 Mercaptamine 121
 Mercaptopurine 348
Merced 285
Mercilon 245
Merckelisa 252
Merckprareduct 86
Mercurochrome 372
Meronem 282
 Meropenem 282
Mesalazine 114
 Mesalazine 113-114
 Mesna 136, 347
 Mesterolone 250
Mestionin 222
Mesulid 157, 380
Metalyse 78
 Metamizol 149, 150
Metatop 179
Metformax 260
Metformine 260
 Metformine 260, 263
 Methadon 168
 Methenamine 68, 111
Methergin 418
 Methotrexaat 348
 Methoxsalaen 388
 Methylaminolevulinaat 386
 Methylidopa 54
 Methylergometrine 418
 Methylfenidaat 199-200
 Methylhydroxyquinoleïne 394
 Methylprednisolon 228, 228, 377
 Methysergide 216
 Metildigoxine 27
 Metipranolol 396, 397
Metoclopramide 102
 Metoclopramide 102, 217
Metoprolol 42
 Metoprolol 42, 56
 Metronidazol 306, 387, 406
Metvix 386
 Mexiletine 32
Mexitil 32
Miacalcic 264
 Mianserine 193
Micardis 52
Micardis Plus 58
 Miconazol 301, 374, 374, 379, 383, 406
Microgynon 245
Microlox 108
Microlut 241
Micropaque 411
Microtrast 411
Microtubulaire inhibitoren 351
Mictasol-P 68
 Midazolam 179
Mifegyne 243
 Mifepriston 243
Miflonide 129
 Miglustaat 423
Migpriv 217
Millepertuis Sint-Janskruid 196
Milperinol 196
 Milrinon 27
Mineralen 355
Minhavez 394
Minidiab 261
Minipress 53
Minirin 266
Minitran 29
Mino 287
Minocin 287
Minocycline 287
 Minocycline 287
Minotab 287
 Minoxidil 386
Minulet 245
 Miocamycine 285
Miochole 399
Miostat 399
Mirapexin 203
Mirelle 245
Mirena 242
Mirtazapine 193
 Mirtazapine 193
 Misoprostol 95, 154
Mistabron 136
Mitomycine-C 350
 Mitomycine C 350
Mitosyl 385
 Mitoxantron 350
Mivacron 419
 Mivacurium 419
Mixtard 259
 Mizolastine 220
Mizollen 220
M.M.R. Vax 321
Mobic 157
Mobilat 382
Mobilisin 381
Moclobemide 197
 Moclobemide 197
 Modafinil 199
Moduretic 64
Mogadon 179
 Molsidomine 30
 Molybdaat 367
 Molybdeen 367
 Mometason 143, 377
Mono-amine-oxidase-inhibitoren 196
 bij *Parkinson* 204
Monobactams 282
 Monobroomkamfer 68
Monofree Oxybuprocaine 397
Monofree Tropicamide 395
Monoklonale antilichamen 352

- Mononine** 80
 Montelukast 131
Monuril 297
Mopsoralen 388
 Morfine 166
 Moroctocog 79
Morphine 166
Motens 45
Motifene 154
Motilium 102
Movicol 106
 Moxifloxacin 293
Moxitop 276
Moxon 54
Moxonidine 54-55
 Moxonidine 54-55
MS Contin 166
MS Direct 166
Mucinum 108
Mucoangin 403
Mucolytica 134
Mucomyst 136
 Mucopolysaccharide 381, 382, 382
Muco Rhinathiol 136
Multigam 339
Multihance 412
 Munt 144
Muphoran 346
 Mupirocine 373
Murazyme 385
 Muromonab 344
 Muskaat 367
Myambutol 298
Mycobutin 291
 Mycopenolaat 343
 Mycofenolzuur 343
Mycolog 379
Mydriacyl 395
Mydriatica 394
Myfortic 343
Myk I 374
Myleran 346
Myocet 349
Myocholine 118
Myolastan 180
Na-Cromoglycaat 130
 Nadolol 42
 Nadroparine 74
 Nafazoline 142, 144, 394, 394
 Naftazon 68
 Naftidrofuryl 67
Nalorex 170
 Naloxon 169
 Naltrexon 170
 Nandrolon 250
Naphcon 394
Naphcon A 394
Naproflam 156
Naprosyne 156
 Naproxen 156
Naproxen(e) 156
Naramig 215
 Naratriptan 215
Narcotische analgetica 164
Narcotische antagonisten 170
Nardelzine 197
Naropin 408
Nasa Rhinathiol 142
Nasasinutab 142
Nasonex 143
 Natriumbenzoaat 138
 Natriumchloride 106, 141, 398
 Natriumcitraat 108, 121
 Natriumfosfaat 106-109
 Natriumhypochloriet 372
Natrium Iodide 399
 Natriumperboraat 403
 Natriumpolystyreen-sulfonaat 420
 Natriumsulfaat 106
 Natriumwaterstof-carbonaat 96, 106, 398
 Natriumwaterstoftartraat 403
Natudor 182
Navelbine 351
Naxogin 306
Nebacetine 373, 391
 Nebivolol 42
 Nefopam 149
Negaban 278
Neisvac-C 333
 Nelfinavir 313
Neobacitracine 373, 391
Neo-Cutigenol 385
Neofenox Naphazoline 142
Neo-Golaseptine 404
Neomacroliden 284
 Neomycine 373, 379, 391, 393, 400
Neoral Sandimmum 343
Neorecormon 265
Neo-Sabenyil 372
 Neostigmine 222, 420
Neo-Tigason 387
Neoxidil 386
Nepresol 52
Nerisona 378
Nesivine 142
Nestosyl 382
Nestrolan 193
Neulasta 354
Neupogen 354
Neurobion 363
Neuroleptica 183
atypische 187
Neurontin 212
Neusinol 142
Neutroses 96
 Nevirapine 312
Nevrine Codeine 150
Nexiam 93
 Nicardipine 45
 Niclosamide 303
Nicorette 415
Nicotibine 297
 Nicotinaat 379, 381
 Nicotinamide 235, 360, 363, 365-367, 381
 Nicotine 415
Nicotinell 415
Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen 151
COX-2-selectieve 158
dermatologisch 379
oftalmologisch 392, 394
Nifedipine 45-46
 Nifedipine 45-46, 56
Niflugel 380
 Nifluminezuur 380
Nifluril 380
Nifuroxazide 115
 Nifuroxazide 115
 Nifurotoinol 296
 Nikkel 367
Nilstat 300
Nimbex 419
 Nimesulide 157, 380
 Nimodipine 46
 Nimorazol 306
Nimotop 46
Niocitran 141
Niquitin 415
 Nisoldipine 46
 Nitisinon 423
Nitraten 28
Nitrazepam 179
 Nitrazepam 179
 Nitrendipine 46
Nitroderm 29
 Nitrofurural 372
Nitrofuranen 295
 Nitrofurantoïne 296
 Nitroglycerine 29-30
Nitrolingual 29
Nitrumon 346
Nivaquine 305
Nix 376
Nizoral 301, 374
NK₁-antagonisten 103
Nobiten 42
Nobroncit 137
Nocertone 217
Noctacalm 179
Noctamid 179
Nogrimine 150
Nolargin 403
Nolvadex 237
 Nomegestrol 241
 Nonacog 80
Nonafact 80
Noodis 67
Nootropil 67
Norcuron 420
 Nordazepam 179
Norditropin 266
 Norelgestromin 247
 Norepinefrine 65
 Norethisteron 241, 246, 248-249
Norfloxacin(e) 293-294
 Norfloxacin 293-294, 390
Norgalax 108

- Norgestimaat 245
 Norgestrel 248
Norhitis 137
Norit 111
Norit Carboxim 111
Norlevo 241
Normacol 104
Normoglaucou 397
Normolaxil 105
Nortrilen 192
 Nortriptyline 192
Nortussine 137
Nortussine Mono 133
Norvir 313
Noscaflex 134
Noscaflex Expectorans 137
Nosca Mereprine 134
 Noscapine 134, 137
Nosik-Lax 108
Notuxal 133
Novaban 103
Novabritine 276
Novalgine 149
Novantrone 350
Novatec 49
Novofem 249
Novolizer Budesonide 129
Novolizer Salbutamol 126
Novo Mix 259
Novonorm 262
Novorapid 258
Novoseven 80
Novothyral 231
Nozema 378
Nozinan 185
NSAID's 151
 COX-2-selectieve 158
 dermatologisch 379
 oftalmologisch 392, 394
Nuardin 91
Nurofebryl 155
Nurofen 155, 380
Nuso-San 142
Nustasium 182
Nutropinaq 266
Nuvaring 247
Nyogel 396
Nyolol 396
Nysconitrine 29
Nystatine 300
 Nystatine 300, 379
Obesitas, middelen bij 413
Obracin 289
Ocal 390
Octagam 339
Octanine 80
 Octocog 79
Octonox 179
 Octreotide 267
Ocubrax 394
Ocufur 392
Ocugel 398
Oculotect 398
Odonto-Baby 404
*Oestrogenreceptormodu-
latoren, selectieve* 236
Oestrogel 236
Oestrogenen 233
*Oestroprogestativa voor
anticonceptie* 243
*Oestroprogestativa voor
substitutie* 247
Ofloxacin 294
 Ofloxacin 294, 390
Okacin 390
 Olaflur 357
Ol-Amine 367
 Olanzapine 188
Olbas 144
Olbetam 85
 Oleaat 116
Oleosorbate 144
 Oleyl polypeptide 401
 Olmesartan 52, 58
Olmetec 52
Olmetec Plus 58
 Olopatadine 393
Omacor 88
 Omalizumab 131
 Omega-3 vetzuren 88
Omepraton 94
 Omeprazol 93-94
Omeprazol(e) 94
Omic 119
Omnipaque 410
Omniscan 412
Oncotice 353
Oncovin 351
**Oncotose met
Hydrocortison** 378
Ondansetron 103
 Ondansetron 103
Opatanol 393
Ophtamedine 390
Ophtavit C 398
Optalidon NF 155
Opticrom 393
Optiject 410
Optiray 410
Optisedine 178
Optovit E 365
Oradexon 228
Oramorph 166
Orap 186
Orfadin 423
 Orfenadrine 205
Orgalutran 254
Orgametril 241
Orgaran 74
Orimeten 264
 Orlistat 414
 Ornidazol 306
Orofar 403-404
Orofar Lidocaine 403
Oro Rhinathiol 403
Orthoclone OKT3 344
Ortho-Gynest 406
 Oseltamivir 310
Osteodidronel 422
 Otilonium 98
Otocalmine 401
Otrivine Anti-Allergie 143
Otrivine Anti-Rhinitis 142
Ovidol 247
Ovitrelle 253
Ovysmen 246
 Oxacilline 274
 Oxaliplatin 347
 Oxaprozine 156
Oxazepam 179
 Oxazepam 179-180
Oxazolidinones 289
 Oxcarbazepine 209
 Oxetoron 217
Oxis 126
 Oxomemazine 138
Oxybuprocaine 397
 Oxybuprocaine 397
Oxybutynin(e) 118
 Oxybutynine 117-118
 Oxycodon 168
Oxycontin 168
 Oxymetazoline 142
 Oxytetracycline 373, 379,
391, 393
Oxytocica 418
 Oxytocine 419
 Paclitaxel 352
Paclitaxin 352
 Palivizumab 340
Palladone 168
Paludrine 306
Pamidrin 422
Pamidronaat 422
 Pamidronaat 421-422
Pamidronate 422
Panadol 146
Panadol Codeine 150
Panadol Plus 150
 Pancreatine 100
Pangel 383
Pannocort 378
Panotile 400
 Pantoprazol 94
 Pantotheenzuur 366
 Pantothenaat 97, 363, 365,
367
Pantozol 94
 Papaine 100
 Papaver 404
Para 376
Paracetamol 146-147
 Paracetamol 138, 141, 146-
147, 149-150, 169
Paracodine 133
 Paraffine 105, 398
Paranausine 221
Paraplatin 346
Para Plus 376
 Parecoxib 158
Pariet 95
Parlodel 203
 Paromomycine 115
Paronal 353
Paroxetine 195
 Paroxetine 195
 Passiflora 182, 182
 Patentblauw V 412

- Paxene** 352
Pectine 111
Pectomucil 136
Pectorhinyl 137
Pegasys 341
Pegfilgrastim 354
Pegintron 342
Pegvisomant 267
Pemetrexed 349
Penadur 273
Penciclovir 375
Penfluridol 186
Penicilline 273
Penicillines 272
Peni-Oral 273
Penstapho 274
Penstaphon 274
Pentacarinat 307
Pentamidine 307
Pentasa 114
Pentazocine 168
Pentothal 420
Pentoxifylline 67
Pentoxiverine 134
Pentrexyl 275
Pepsine 100
Percutalgine 379
Perdofemina 155
Perdolan 147
Perdolan Codeine 150
Perdolan Compositum 150
Perdophen 155
Perfan 27
Perfusalgan 147
Pergolide 203
Pergotime 237
Periactin 221
Perika 196
Perindopril 50, 56-57
Permax 203
Permethrine 376, 376
Persantine 71
Perubalsem 116, 144
Perubore 144
Perviam 155
Pethidine 167
Pevaryl 374
Pevisone 379
Pharmalgen Bee 418
Pharmalgen Wasp 418
Phenergan 221
Phenylephrine 395
Pholco-Mereprine 138
Physiologica 141
Physiorhine 141
Picolaxine 108
Picosulfaat 108
Pijnolie 144
Pijnstillers 145
Pilo 395
Pilocarpine 395
Pilocarpine 395, 397, 424
Pilules de Vichy 108
Pimecrolimus 386
Pimozide 186
Pinaverium 98
Pindolol 42, 56
Pioglitazon 262
Pipamperon 186
Piperacilline 278
Piperonylbutoxide 376
Piracemed 67
Piracetam 67
Piracetam 67
Piracetop 67
Piritramide 167
Piromed 157, 380
Piroxicam 157
Piroxicam 157, 380
Piroxitop 157
Piroxymed 157
Pixidin 403
Pizotifeen 217
Plaquenil 159
Plasminogeen 82
Plastenan 385
Platinol 347
Platinumderivaten 346
Platosin 347
Plavix 70
Plendil 45
Pneumo 23 335
Podofyllotoxine 387
Polibar 411
Polidocanol 68, 116
Polyacrylzuur 398
Polydene 157
Polydexa 400
Polyestradiol 235
Polyflam 154
Polygala 138
Polymyxine B 373, 391, 393, 400
Polyseptol 373
Polysorbaat 144
Polyspectran
Gramicidine 391
Polytrim 391
Polyvidon 398
Polyvinylalcohol 398
Portolac 105
Postafene 220
Postinor 241
Poudre Velours 385
PPI's 92
PPSB Conc. S.D. 80
Practo-Clyss 109
Pramipexol 203
Pramocaïne 382
Pranoprofen 392
Pranox 392
Pravasine 87
Pravastatine 86-87
Pravastatine 86-87
Praxilene 67
Prazepam 180
Prazosine 53
Pred Forte 392
Predmycin P 393
Prednisolon 116, 144, 392, 393
Pregabalin 213
Pregnyl 253
Prepacol 107
Pre-Par 419
Prepidil 418
Prepulsid 103
Preterax 57
Prevenar 335
Priadel 198
Priciasol 142
Prilocaine 379, 407
Primolut-Nor 241
Primperan 102
Princi B 363
Prioderm 376
Priorix 321
Probiotica 111
Procto Synalar 116
Procyclidine 205
Proflox 293
Progestagenen 239
implantaat 242
intra-uterien 241
Progesteron 240-241
Progestogel 241
Proglumetacine 156
Progor 46
Prograft 344
Proguanil 306, 306
Prognova 235
Prohance 412
Proleukin 342
Prolopa 202
Promethazine 221
Propafenon 33
Propine 396
Propofol 420
Propofol 420
Propranolol 42
Propranolol 42
Propylthiouracil 232
Propylthiouracile 232
Proscar 120
Prosimed 194
Prostaglandine-analogen,
oftalmologisch 396
Prostaserene 120
Prosta Urgenin 120
Prostigmine 222
Prostin 15M 419
Prostin E2 418
Prostin VR 423
Prostamine 80, 258
Protamine 1000 80
Protamine Sulfaat 80
Protease 100
Proteïne C 78
Protelos 422
Prothiaden 192
Prothipendyl 185
Protireline 231
Protonpompinhibitoren 92
Protopic 386
Protovit 366
Provarivax 326
Provenol 381
Provera 241
Provigil 199
Proviron 250

- Proxymetacaine 397
Prozac 195
Prunasine 107
Prurisedine 382
 Pseudo-efedrine 137, 140,
 140-141
Psoralenen 388
Psoriasis, middelen bij 383
Pulmex 144
Pulmicort 129
Pulmozyme 136
Puregon 253
Purgo-Pil 108
Purine-analogen 348
Puri-Nethol 348
Pyralvex 404
 Pyrazinamide 298
 Pyridostigmine 222
Pyridoxine 361
 Pyridoxine 361, 363, 365-
 367
 Pyrimethamine 307
Pyrimidine-analogen 348
Questran 85
 Quetiapine 188
Quinapril 50
 Quinapril 50, 56-57
Qvar 129
 Rabeprazol 95
Radikal 376
Radiodiagnostica 409
Rado-Salil 381
 Raloxifen 238
 Raltitrexed 349
Ramace 50
Ramipril 50
 Ramipril 50, 57
Ranitidine 92
 Ranitidine 91-92
Rapamune 344
Rapifen 420
Rapilysin 78
 Rasagiline 204
 Rasburicase 163
Ratiopharmer 252
R Calm 220, 380
Reactine 219
Reactine
 Pseudoephedrine 141
Rebetol 310
Rebif 342
 Reboxetine 193
Recombinat 79
Rectovasol 116
Redomex 192
Redoxon 364
Redoxon + Zink 366
Reductil 414
Refacto 79
Reflexgel 381
Reflexpatch 381
Reflexspray 381
Refludan 74
Regaine 386
Regitine 53
Regulton 65
Relaxine 182
Relenza 310
Relert 215
Relestat 393
Remergon 193
Remicade 161
 Remifentanil 420
Reminyl 223
Renagel 423
Renedil 45
Renitec 49
Rennie 96
Reopro 71
 Repaglinide 262
Reparil 68, 382
Replagal 423
Requip 203
RescuvoLin 363
Resma 131
 Resorcinol 404
Resovist 412
Respiratoire analeptica 139
 Reteplase 78
 Retinol 365-367, 385, 385
Retinoiden 387
Retrovir 312
Revaxis 332
Revitalose C 367
Reyataz 313
 Rheum 404
Rhinathiol Antirhinitis 141
Rhini-San 141
Rhinobudesonide 143
Rhinocort 143
Rhinofebryl 141
Rhino Humex 142
Rhinospray 142
Rhogam 340
 Ribavirine 310
 Riboflavine 360, 363, 365-
 367
Ribon 360
Ridaura 159
 Rifabutine 291
Rifadine 298
 Rifampicine 298
Rifamycine 391
 Rifamycine 290-291, 391
Rifocine 291
Rilatine 199-200
Rilutek 417
 Riluzol 417
 Rimexolon 392
Rinomar 140
Riopan 97
 Risedronaat 421
Risperdal 188
 Risperidon 188
 Ritodrine 419
 Ritonavir 313, 314
 Rituximab 353
 Rivastigmine 223
Rivotril 177
Rixapen 273
 Rizatriptan 215
Roaccutane 388
Robinul 420
Robinul-Neostigmine 420
Rocaltrol 365
Rocephine 282
 Rocuronium 419
Rofenid 155
Roferon A 342
Rohypnol 178
Romilar Antitussivum 133
Romilar Mucolyticum 136
 Ropinirol 203
 Ropivacaine 408
Rosaced 387
 Rosiglitazon 262, 263
 Rosuvastatine 87
Rotarix 326
Rovamycine 285
Rovigon 366
Roxithromycine 285
 Roxithromycine 285
 Rozemarijn 144
Rozex 387
Rulid 285
 Rundergal 109, 338
Rupton 220
 Rutosiden 68, 68, 367, 382
Rydene 45
Rythmodan 32
Rytmonorm 33
 Sabal 120
Sabril 213
Saccharomyces boulardii
 111
Saccharomyces cerevisiae
 111
 Safraan 404
Saintbois 138
Salagen 424
Salazopyrine 113
 Salbutamol 126, 127
 Salcatonine 264
 Salicylaat 379, 380, 381-
 382, 385, 403
 Salicylamide 379
Salicylaten 147
 Salicylzuur 379, 381-382,
 384, 384, 385, 404
 Salmeterol 126, 130
Sandimmun 344
Sandoglobuline 339
Sandomigran 217
Sandostatine 267
Sanelor 220
Sanicopyrine 147
 Saquinavir 313
Sartanen 51
Scandicaine 408
Scandine 27
Scheriproct 116
Schildklierhormonen 230
Schurft, middelen tegen
 375
Sectral 39
Sectrazide 56
Sedaben 179
Sedacid 94
Sedaxio 182
Sedativa 173
Sedemol 404

- Sedergine** 148
Sedinal 182
Sekin 134
Selectieve serotonine-heropnameremmers 194
Selectol 41
 Selegiline 204
 Seleniumsulfide 375
Seloken 42
Selozide 56
Selozok 42
Selsun 375
Semap 186
Seneuval 182
 Senna 107, 109
 Sennosiden 107
Senokot 107
Senophile 385
Septopal 288
Serenase 178
 Serenoa repens 120
Seresta 180
Seretide 130
Serevent 126
Serlain 195
Seroquel 188
Seroxat 195
Sertraline 195-196
 Sertraline 195-196
 Sevelamer 423
Sibelium 217
 Sibutramine 414
Siccagent 398
Sicombyl 385
 Sildenafil 121
 Silibinine 100
Sili-Met-San 97
Silkis 384
Silomat 134
 Simeticon 112
Simulect 344
Simvafour 87
Simvastamed 87
Simvastatine 87-88
 Simvastatine 87-88
Sinecod 134
Sinemet 202
Sinequan 192
Singulair 131
 Sint-Janskruid 196
Sintrom 78
Sinutab 141
Sipralexa 194
Sirdalud 417
 Sirolimus 344
Siroxyl 136
Skelid 422
Skinoren 383
 Smectite 111
Sofraline 144
Soframycine 144
Sofrasolone 144
Softene 108
 Soja 236
Soldactone 63
Solian 187
Solicam 157
 Solifenacine 118
Solu-Cortef 228
Soludril Antitussivum 133
Soludril Expectorans 136
Solu-Medrol 228
Soluivit Novum 366
 Somatoreline 267
Somatostatine 267
 Somatostatine 267
 Somatropine 266
Somatuline 267
Somavert 267
Sonata 180
Songha 182
Sonovue 412
 Sorbitol 105, 108-109
Sorbitol Delalande 105
Sostilar 255
Sotalex 34
Sotalol 34
 Sotalol 34
Spagulax 104
Spagulax K 109
Spagulax Mucilage 104
Spagulax Sorbitol 109
Spasfon 98
Spasmine 98
Spasmolytica 98
Spasmomen 98
Spasticiteit, middelen bij 416
 Spectinomycine 288
Spidifen 155
Spierverslappers 419
Spijverteringsenzymen 100
 Spiramycine 285
Spiriva 127
 Spironolacton 62-63, 63-64
Spirolactone 62-63
Spirotop 63
Sporanox 301
Spraydil 144
Srilane 381
SSRI's 194
Stalevo 206
Stamaril 328
Staphycid 274
Statines 85
Statrol 391
Stauodorm 178
 Stavudine 311
Stediril 246
Stellatropine 423
Stellorphanad 166
Stellorphine 166
Steocalcin 264
Steocar 358
Steovit D3 358
 Sterculia 104
Sterilon 371
Steropotassium 64
Stilaze 179
Stilene 381
Stilnoct 181
Stimycine 383
Stocrin 312
Stofilan 67
 Stollingsfactoren 79, 79, 80, 80, 82
Strattera 200
Strepsils 403
Strepsils + Lidocaine 403-404
Streptase 78
 Streptococcus lactis 111
 Streptokinase 78
 Strontiumranelaat 422
Strumazol 232
Stugeron 67
Subcuvia 339
Subutex 168
 Sucrafaat 97
Sufenta 420
Sufentanil 420
 Sufentanil 420
Sufrexal 53
Sular 46
 Sulconazol 374
Sulfa 390
 Sulfacetamide 373, 390, 403
 Sulfadiazine 373, 373
 Sulfamethoxazol 295
Sulfamiden, antibacteriële 294
 dermatologisch 372
 oftalmologisch 390
Sulfamiden,
 hypoglykemiërende 260
 Sulfanilamide 373, 404
Sulfarlem 100
 Sulfasalazine 113
Sulfa-Sedemol 404
Sulfasil 373
 Sulfoguaiacol 137-138
 Sulindac 154
Sulpirid 187
 Sulpiride 186-187
Sumatriptan 215
 Sumatriptan 215
Suprefact 254
Surbronc 136
 Surfactant 139
Surfactantia 139
Survanta 139
Sustanon 250
Symbicort 130
Sympathicomimetica 27, 125
 oftalmologisch 396
Synacthen 229
Synagis 340
Synalar 378
Synalar Bi-Otic 400
Synalar Gamma 378
Syngel 97
Syntaris 143
Synthol 404
Syntocinon 419
Syscor 46
Systen 236
Tabaksmisbruik, middelen bij 415

- Tacalcitol 384
Tacrolimus 344, 386
Tadalafil 121
Talk 385
Taloxa 212
Tambocor 33
Tamiflu 310
Tamizam 237
Tamoplex 237
Tamoxifen 237
Tamoxifen 237
Tamsulosine 119
Tamsulosine 119
Tanakan 224
Tanalone 111
Tannine 111
Taradyl 154
Tarceva 354
Targocid 289
Tarivid 294
Tasmar 203
Tavanic 293
Tavonin 224
Taxanen 351
Taxol 352
Taxotere 352
Tazaroteen 384
Tazobactam 278
Tazocin 278
Tears Naturale 398
Tebrazid 298
Tedivax Pro Adulto 332
Teeljel 404
Tegafur 349
Tegretol 209
Teicoplanine 289
Telebrix 409-410
Telfast 221
Telithromycine 285
Telmisartan 52, 58
Telzir 313
Temesta 178
Temgesic 168
Temocilline 278
Temodal 346
Temoporfine 353
Temozolomide 346
Tenecteplase 78
Tenif 56
Tenofovir 312
Tenoretic 56
Tenormin 40
Tenoxicam 157
Terazosabb 53
Terazosine 53-54
Terazosine 53-54, 54
Terbinafine 302
Terbinafine 302, 374
Terbutaline 126
Teriparatide 265
Terlipressin 266
Terpentijn 144, 381
Terra-Cortril 379
Terra-Cortril + Polymyxine B 393
Terramycine + Polymyxine B 373, 391
Teslascan 412
Testim 250
Testocaps 250
Testosteron 250, 250
Tetabuline 339
Tetracaine 397
Tetracaine 397, 404
Tetracosactide 229
Tetracyclines 285
oftalmologisch 391
Tetralysal 287
Tetravac 332
Tetrazepam 180
Tetrazepam 180
Tetryzoline 394
Teveten 51
Teveten Plus 58
Thebacon 133
Theo-2 128
Theofylline 128
Theolair 128
Theralene 221
Thermo Cream 381
Thiamazol 232
Thiamfenicol 136, 290
Thiamine 360, 363, 365-367
Thiaziden 59
Thiazolidinediones 262
Thilo-Tears 398
Thiopental 420
Thuya 384
Thymidine 398
Thymoglobuline 344
Thymol 144, 403-404
Thymoseptine 138
Thyrax 231
Thyreostatica 231
Thyrogen 231
Thyrotrofine 231
Thyroxiene 231
Thyroidhormonen 230
Tiagabine 213
Tiapidral 414
Tiapride 414
Tiberal 306
Tibolon 249
Ticarcilline 278
Ticlid 70
Ticlopidin(e) 70
Ticlopidine 70
Tiëmonium 150
Tienam 282
Tijm 138, 144
Tilcotil 157
Tildiem 46
Tilidine 169
Tiludronaat 422
Timabak 396
Timentin 278
Timolol 396
Timolol 43, 396, 397
Timo-Pos 396
Timoptol 396
Timoptolgel 396
Tinalox 169
Tinidazol 306
Tinzaparine 74
Tioguanine 348
Tiotropium 127
Tipranavir 313
Tirofiban 71
Tissucol Duo 82
Tissucol Kit 82
Titaan 385
Tizanidine 417
TNF-remmers 159
Tobi 289
Tobradex 393
Tobramycine 289
Tobramycine 289, 391, 393-394
Tobrex 391
Tocopherol 365, 365-367
Tocolytica 419
Tofranil 192
Tolcapon 203
Tolindol 156
Tolterodine 117
Tolubalsem 138
Tomudex 349
Tonica 367
Topamax 213
Topazolam 176
Topiramaat 213
Toplexil 138
Topo-isomerase-inhibitoren 350
Topotecan 350
Torasemide 62
Torasemide 62
Toremifen 238
Torental 67
Torrem 62
Tosylchloramide 371
Toularynx 132
Touristil 221
Touxium Antitussivum 134
Toux-San 134
Tracleer 423
Tracrium 420
Tractocile 419
Tradonal 167
Trafloxal 390
Tramadol 167
Tramadol 166-167, 169
Tramazoline 142, 144
Tramium 167
Trandate 42
Tranexaminezuur 81
Tranquo 180
Transipeg 107
Transtec 168
Transvane 381
Tranxene 177
Trastuzumab 352
Trasylol 81
Travatan 397
Travocort 379
Travogen 374
Travoprost 397
Trazodon 193
Trazodone 193
Trazolan 193

- Tremblex** 205
Trentadil 128
 Tretinoïne 354
T.R.H. 231
 Triamcinolon 116, 228, 378, 379, 404
 Triamteren 63, 64
Trianal 116
 Triazolam 180
 Tribenoside 68
Tribvit 363
Tricyclische en aanverwante antidepressiva 189
 Trifosadenine 367
Trigynon 246
 Trihexyfenidyl 205
Trihistalex 381
Trileptal 209
 Trimethoprim 295, 391
 Trimethylfloroglucinol 98
Tri-Minulet 246
Trinipatch 30
Trinordiol 246
Trinovum 246
Triodene 246
 Triprolidine 140
Triptanen 214
 Triptoreline 253
Trisenox 354
Trisequens 249
Tritace 50
Tritazide 57
Trizivir 312
Trobicin 288
Troc 150
 Trolamine 372
 Trombine 82
Trombine-inhibitoren 74
Trombolytica 78
 Tropicamide 395
Tropicol 395
 Tropisetron 103
 Troxerutine 68
Trusopt 397
 TSH 231
 Tuberculine 336
Tuberculin PPD RT23 336
Tuberculostatica 297
Tuclase 134
Tussispect 134
Tusso Rhinathiol 134
Twinrix 325
Typherix 337
Typhim 337
Tyro-Drops 403
Tyrothricine-Lidocaine 403
 Tyrotricine 402-403
Ucemine PP 360
UFT 349
Ulcogant 97
Ultiva 420
Ultracortenol 392
Ultra-K 64
Ultra Mg 358
Ultraproct 116
Ultravist 410-411
Unicaine 397
Uni Diamicron 261
Uni-Tranxene 177
Upsa-C 364
Upsavit-C 364
 Uracil 349
Uralyt U 121
 Urapidil 52
Urfadyn PL 296
Urfamycine 290
Urgenin 120
Urgentie-anticonceptie 247
 Uridine 398
Urinaire antibacteriële middelen 295
Urispas 118
Uro-Hytrin 54
 Urokinase 78
Uromitexan 347
Uropyrine 121
Uro-Vaxom 338
Ursochol 99
 Ursodesoxycholzuur 99
Ursofalk 99
Uterusmotiliteit, middelen i.v.m. 418
Urogestan 241
Uvestat 394
Vaccins 315
 Vaccins, polyvalente 321, 325, 332
 Vaccins tegen
 bof 319-321, 321
 buiktyfus 336-337
 cholera 337-338
 difterie 330, 332
 gele koorts 327-328
 hepatitis A 322-325, 325
 hepatitis A + B 324, 325
 hepatitis B 323-325, 325, 332
 Hib 331, 332
 humaan papillomavirus 327
 influenza 321-322
 japanse encefalitis 328
 kinkhoest 330-331, 332
 mazelen 319-321, 321
 meningo-encefalitis door flavivirus 328
 meningokokken 332-334
 pneumokokken 334-335
 poliomyelites 319, 332
 rabies 325
 rotavirus 326
 rubella 319-321, 321
 tekenencefalitis 328
 tetanus 329-330, 332
 tuberculose 335-336
 varicella 325-326
Vagifem 406
 Valaciclovir 309
Valcyte 309
 Valeriaan 182, 182
Valerial 182
 Valganciclovir 309
 Valine 367
Valium 177
Valproate 208
 Valproïnezuur 208, 208
 Valsartan 52, 58
Valtran 169
Vamysin 289
Vancocin 289
Vancomycine 289
 Vancomycine 289
 Vanilline 144
 Vardenafil 121
 Varenicline 416, 416
Varilrix 326
 Vaseline 398
Vasexten 45
Vasocedine Naphazoline 142
Vasocedine Pseudoephedrine 140
Vasoconstrictoren 140
 nasaal 141
Vasodilatoren 52
 Vasopressine 265
Vaxigrip 322
Vectavir 375
 Vecuronium 420
Veinamilol 68
Veinofytol 68, 382
Velbe 351
Velcade 354
Velosef 279
Velosulin 258
Ven Detrex 68
 Venlafaxine 193
Venofer 356
Venoplant 68
Venoruton 68, 382
Ventolin 126
 Venushaar 138
Vespid 351
 Veralipride 187
 Verapamil 44
Veraplex 241
 Veratrol 404
Vermox 303
 Verteporfine 399
Vesanidol 354
Vesicare 118
Vethoine 213
Vetzuren, essentiële 88
Vexolon 392
Vfend 302
Viagra 121
Vibramycine 287
Vibratab 287
Vibrocil 144
Vibtil 100
Vicks Sinex 142
Vicks Vaporub 144
Vicks Vaposyrup Antitussif 134
Vicks Vaposyrup Expectorant 136
Victan 178
Videx 311
Vidisic 398

- Vigabatrine 213
Vinblasin 351
 Vinblastine 351
 Vincamine 67
Vinca rosea 351
Vincrisin 351
Vincristine 351
 Vincristine 351
 Vindesine 351
 Vinorelbine 351
Viracept 313
Viramune 312
Viratop 309, 375
Virazole 310
Viread 312
Virgan 391
Visadron 394
Visine 394
Visipaque 411
Viskaldix 56
Visken 42
Vistide 309
Visudyne 399
Vitacic 398
Vitalipid Novum 366
Vitaminen 359
 Vitamine A 365-367, 385, 385
Vitamine A-derivaten 387
dermatologisch 382
 Vitamine B₁ 360, 363, 365-367
 Vitamine B₂ 360, 363, 365-367
 Vitamine B₃ 235, 360, 363, 365-367, 381
 Vitamine B₅ 97, 363, 365-367
Vitamine B₆ 361
 Vitamine B₆ 361, 363, 365-367
 Vitamine B₈, zie Biotine
 Vitamine B₁₂ 363, 365-367
Vitamine C 364
Vitamine C 149-150, 356, 364, 365-367, 398, 403
 Vitamine D en derivaten 358, 365, 365-367, 384, 384, 422
 Vitamine E 365, 365-367
 Vitamine H, zie Biotine
 Vitamine K 81, 366
Vitamine K-antagonisten 75
Vitamion K 81
Vitamuruine 385
Vivaglobin 339
- Vivelle Dot** 236
Voltapatch Tissugel 381
Voltaren 154, 392
Voltaren Emulgel 381
 Voriconazol 302
Vorina 363
 Warfarine 78
Wartec 387
 Waterkers 367
 Waterstofperoxide 371
Wellvone 307
 Wespengif 418
 Wilde kastanje 68, 116, 382
 Wilde tijmextract 138
Willong 29
Witte Kruis 150
Witte Kruis Mono 147
Wylaxine 108
Xagrid 354
Xalacom 397
Xalatan 397
Xanax 176
Xanthium 128
Xantrosin 350
Xatral 119
Xeloda 349
Xenetix 411
Xenical 414
Xerumenex 401
Xigris 78
Xolair 131
 Xyleen 401
Xylocaine 380, 408
Xylocaine Adrenaline 408
Xylocaine Gel 408
Xylocaine Visqueuse 97
Xylocard 32
Xylometazoline 142
 Xylometazoline 142
Xyzall 221
Yasmin 246
Yentreve 118
Yocoral 120
 Yohimbine 120
Yomesan 303
Zaditen 220
 Zafirlukast 131
Zaldiar 169
 Zaleplon 180
Zalvor 376
 Zanamivir 310
Zanidip 45
Zantac 92
Zarontin 211
Zavedos 350
- Zavesca** 423
Zeffix 311
Zelitrex 309
Zerit 311
Zerpex 309
Zestoretic 57-58
Zestril 50
Zevalin 353
Z-Fluor 357
Ziagen 311
 Zidovudine 312, 312
Zilium 102
Zilversulfadiazine 373
 Zilvervittellinaat 144
Zimycan 374
Zinacef 280
Zincfrin 394
Zindaclin 383
Zineryt 383
 Zink 366-367
 Zinkoxide 116, 374, 382, 385, 385
 Zinkzouten 365, 367, 375, 381, 383, 394
Zink Oxyde Zalf 385
Zinnat 280
 Zirconium 288
Zitromax 284
Zocor 88
Zofran 103
Zok-Zid 56
Zoladex 254
 Zoledroninezuur 421-422
 Zolmitriptan 215
Zolpidem 181
 Zolpidem 181
Zomacton 266
Zometa 422
Zomig 215
 Zonnedauw 138
 Zopiclon 181
Zopiclone 181
Zorac 384
Zoroxin 294
Zoutplossingen 141
Zovirax 309, 375, 391
 Zuclopenthixol 185
Zumenon 235
Zurcale 94
 Zwavel 412
Zyban 416
Zyloric 162
Zyprexa 188
Zyrtec 219
Zyvoxid 290