

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA MEI 2018

INTRO :

Deze maand in de Folia

REIZEN EN GENEESMIDDELEN

Reizigersdiarree

Medicamenteuze preventie van reizigersdiarree kan niet aanbevolen worden. Zelfbehandeling met antibiotica is daarbij slechts uitzonderlijk nuttig, en azithromycine is dan het eerstekeuze-antibioticum.

Ziekte van Lyme

Preventie en behandeling van de ziekte van Lyme, in België opgelopen, wordt hier besproken.

Bewegingsziekte

Sederende H₁-antihistaminica en cinnarizine kunnen preventief genomen worden tegen bewegingsziekte.

Zonneproducten

Zonneproducten kunnen, bij goed gebruik, zonnebrand helpen voorkomen, huidveroudering vertragen en mogelijk ook het risico van huidkanker verminderen.

Preventie van malaria

Naast antimugmaatregelen kan medicamenteuze profylaxe bij sommige reizen nodig zijn.

Goed gebruik van repellents

Het aanbrengen van een repellent op de huid is een belangrijke preventieve maatregel tegen tropische ziekten die worden overgebracht door muggen, teken of zandvliegen.

Reizen en vaccinaties

Het is raadzaam om, bij het plannen van een reis, tijdig de vaccinatiestatus te controleren en zich af te vragen of bepaalde vaccinaties moeten worden uitgevoerd in functie van reisbestemming en reisomstandigheden.

RECENTE INFORMATIE

april 2018

Nieuwigheden in de ambulante geneeskunde

- beclometason + formoterol + glycopyrronium

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- darunavir + cobicistat + emtricitabine + tenofovir

Nieuwigheden in de oncologie

- blinatumomab

Schrappingen

- attapulgiat

- benzoxonium + lidocaïne voor orofaryngeaal gebruik
- telithromycine
- tramadol voor rectaal gebruik

GENEESMIDDELENBEWAKING

Recente meldingen van acuut nierfalen en verergering van infectie door ibuprofen bij kinderen

Deze maand in de Folia

Naar jaarlijkse gewoonte wordt in het meinumner van de Folia aandacht besteed aan het gebruik van geneesmiddelen in het kader van reizen. In dit nummer worden een aantal topics die de laatste jaren in deze reizenrubriek al aan bod kwamen, hernomen en geactualiseerd. Het is de bedoeling dat voortaan op onze website een geactualiseerde versie van alle teksten rond het thema “geneesmiddelen en reizen” ter beschikking gesteld wordt zodat de lezer niet naar verschillende jaargangen van de Folia moet teruggrijpen om de actuele informatie hierover terug te vinden. We hopen op die manier beter tegemoet te komen aan de wensen van onze lezers.

Wanneer bij een kind een medicamenteuze behandeling van koorts wordt overwogen, is paracetamol de eerste keuze, en ibuprofen komt pas op de tweede plaats. Dit wordt in dit nummer nogmaals geïllustreerd aan de hand van recente gevallen die onlangs gemeld werden aan het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking.

Reizigersdiarree

Reizigersdiarree, vaak van bacteriële oorsprong in de tropen, is vervelend, maar zelden levensbedreigend.

Preventie

- Letten op wat men eet en drinkt, en elementaire handhygiëne verminderen de kans op infecties.
- Preventief gebruik van antibiotica is steeds af te raden.
- Voor preventief gebruik van probiotica is er onvoldoende evidentie.
- Chronisch PPI-gebruik wordt best gestopt bij reizen naar de tropen.

Behandeling

- **Compenseren van het vochtverlies** is prioritair.
- Bij **diarree met alarmsymptomen** (d.w.z. (1) losse stoelgang minstens driemaal per 24 uur en (2) ofwel koorts > 38,5°C, ofwel etter in de stoelgang, ofwel bloederige diarree ofwel hevige buikkrampen) kunnen antibiotica in bepaalde omstandigheden worden gebruikt als zelfbehandeling, maar een restrictief gebruik wordt aanbevolen want het is een risicofactor voor ontwikkelen van dragerschap en verspreiding van multiresistente kiemen. Een antibioticum voor zelfbehandeling van reizigersdiarree dient in principe enkel nog te worden voorgeschreven voor reizigers die gedurende minstens 16 dagen naar Azië of Afrika reizen. Uitzonderingen op deze 16 dagen-regel zijn reizigers naar het Indische subcontinent. Reizigers die behoren tot bepaalde **risicogroepen** dienen steeds stand-by antibiotica mee te krijgen (onafhankelijk van bestemming en reisduur). Azithromycine (1 g eenmalig bij volwassenen) is steeds de eerste keuze. Indien de symptomen niet verbeterd zijn binnen de 48 uur dient medische hulp ingeroepen te worden. Loperamide is bij dit type diarree gecontra-indiceerd.
- Bij **hinderlijke diarree zonder alarmsymptomen** hebben antibiotica geen plaats; loperamide kan dan als comfortbehandeling overwogen worden.
- Voor therapeutisch gebruik van probiotica is er onvoldoende evidentie.

Reizigersdiarree is een frequent en vervelend probleem, maar zelden levensbedreigend. Het gaat meestal (in tegenstelling tot de gastro-enteritis in onze streken, die meestal viraal is) om een bacteriële infectie, meer zelden om een virale infectie of infectie door parasieten.

Preventie

- Door te letten op wat men eet en drinkt, wordt de inname van pathogene micro-organismen beperkt, en loopt men minder kans op ernstige diarree. Ook elementaire handhygiëne vermindert de kans op infecties. Voor details verwijzen we naar de "Algemene bronnen".
- Preventief gebruik van probiotica wordt niet aangeraden omwille van onvoldoende bewijs van werkzaamheid¹
- Preventief gebruik van antibiotica is in alle gevallen af te raden.
- Het Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) raadt aan om bij reizen naar tropische streken, het PPI-gebruik indien mogelijk te verminderen of te vermijden. PPI's zijn, doordat ze de maag-pH verhogen, inderdaad in verband gebracht met een toename van het risico van gastro-intestinale infecties [zie ook Folia november 2016].

Behandeling

1. Diarree met alarmsymptomen (acute dysenterie), d.w.z. (1) losse stoelgang minstens driemaal per 24 uur en (2) ofwel koorts > 38,5°C, ofwel etter in de stoelgang, ofwel bloederige diarree ofwel hevige buikkrampen.

- De belangrijkste maatregel is het **vochtverlies compenseren**. Voor zuigelingen en jonge kinderen, ouderen en personen met chronische aandoeningen zoals diabetes zijn in de preventie van dehydratie orale rehydratie-oplossingen te verkiezen; voor andere personen is gelijk welke niet-besmette vloeistof adequaat (bv. soep, thee, fruitsap, eventueel aangevuld met zoute koekjes of chips).
- **Antibiotica** kunnen in bepaalde omstandigheden worden gebruikt als zelfbehandeling, maar een restrictief gebruik wordt aanbevolen want het is een risicofactor voor ontwikkelen van dragerschap en verspreiding van multiresistente kiemen. Indien de symptomen niet verbeterd zijn binnen de 48 uur dient medische hulp ingeroepen te worden (eventueel sneller bij kinderen, zwangere vrouwen en ouderen).
 - Een antibioticum voor zelfbehandeling van reizigersdiarree dient in principe enkel nog te worden voorgeschreven voor

volgende reizigers.

- Reizigers die gedurende minstens 16 dagen naar Azië of Afrika reizen.
- Reizigers naar het Indisch subcontinent, ook bij korte reizen.
- Reizigers die behoren tot volgende risicogroepen (onafhankelijk van bestemming en reisduur):
 - avontuurlijke reizigers (langdurig, op grote hoogte, in de jungle);
 - immuungecompromiteerde patiënten (bv. hematologische maligniteiten, immuunsuppressieve behandeling...);
 - patiënten met comorbiditeit (bv. diabetes, nierinsufficiëntie, hartfalen);
 - kinderen tot 12 jaar;
 - zwangere vrouwen.
- Het eerstekeuzeantibioticum is steeds azithromycine. De dosering bij volwassenen (incl. zwangere vrouwen, en dit over de ganse periode van de zwangerschap, en vrouwen die borstvoeding geven⁴⁻⁶) bedraagt 1 g eenmalig; bij kinderen is de dosering 10 mg/kg eenmaal per dag gedurende 3 dagen. Het gebruik van chinolonen bij zelfbehandeling van reizigersdiarree wordt dus verlaten.
- Loperamide is gecontra-indiceerd bij acute dysenterie. Andere antidiarreeïca zijn niet aan te bevelen: hun nut is niet bewezen en soms zijn ze de oorzaak van uitstel van correcte behandeling.
- Therapeutisch gebruik van probiotica wordt niet aangeraden omwille van onvoldoende bewijs van werkzaamheid.

2. Hinderlijke diarree zonder alarmsymptomen (dus frequente waterige diarree zonder duidelijke koorts en zonder bloed in de stoelgang).

- De belangrijkste maatregel is het **vochtverlies compenseren**: zie hoger.
- **Antibiotica hebben geen plaats.**
- Als comfortbehandeling kan **loperamide** overwogen worden.
- Therapeutisch gebruik van probiotica wordt niet aangeraden omwille van onvoldoende bewijs van werkzaamheid¹

Nota: In zeldzame gevallen kan de diarree te wijten zijn aan een infectie met *Entamoeba histolytica* (amoeben-dysenterie) of met *Giardia lamblia* (giardiase). In verband met amoeben-dysenterie kan het voor avontuurlijke reizigers of reizigers die langdurig onderweg zijn, nuttig zijn om een zelfbehandeling op zak te hebben (metronidazol, gevolgd door paromomycine) [voor details verwijzen we naar de “Algemene bronnen”].

Algemene bronnen

Website Instituut voor Tropische Geneeskunde

- www.reisgeneeskunde.be > Deskundigen > Consensus meeting > 2016 (zoekterm: “diarrhea”)
- www.reisgeneeskunde.be > Ziekten en vaccinaties > Reizigersdiarree > Algemene informatie (of klikhier).

Specifieke bronnen

- 1 Riddle MS, Connor BA, Beeching NJ, DuPont HL et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. *Journal of Travel Medicine* 2017;24:S63-S80 (doi:10.1093/jtm/tax026)
- 2 Arcilla MS et al. Import and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017;17(1):78-85 (doi: 10.1016/S1473-3099(16)30319-X)
- 3 International travel and antimicrobial resistance. *Drug and Therapeutics Bulletin* 2017;55(3):5 (doi:10.1136/dtb.2017.1.0447).
- 4 Briggs GG and Freeman RK. A Reference Guide To Fetal and Neonatal Risk: Drugs in Pregnancy and Lactation. 11de editie (elektronische versie).
- 5 https://www.lareb.nl/teratologie-nl/zwangerschap/#TOC_Macroliden_en
- 6 https://www.lareb.nl/teratologie-nl/borstvoeding/#TOC_Macroliden_en1
- 7 https://www.lareb.nl/teratologie-nl/zwangerschap/#TOC_Antidiarrhoica.
- 8 https://www.lareb.nl/teratologie-nl/borstvoeding/#TOC_Antidiarrhoica1

Ziekte van Lyme

De Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC) publiceerde, in samenspraak met de Belgische Vereniging voor Infectiologie en Klinische Microbiologie, een document (bijgewerkte versie 2016) over de ziekte van Lyme (syn. Lyme-borreliose of kortweg borreliose), gebaseerd op de meest recente wetenschappelijke onderbouwing. Een uitgebreide samenvatting van deze richtlijn verscheen in de Folia van mei 2015: deze tekst is nog steeds actueel.

- Serologische en klinische opvolging geven aan dat het aantal gevallen van ziekte van Lyme de laatste 10 jaar in België tamelijk stabiel is gebleven.
- Primaire preventie door het vermijden van tekenbeten is de beste profylaxe (dragen van bedekkende kledij, gebruik van repellents). In de Belgische situatie wordt geen antibioticaprofylaxis na een tekenbeet aanbevolen.
- Bij klinische manifestaties van ziekte van Lyme zijn antibiotica steeds aangewezen. Details over keuze en dosering in de ambulante zorg zijn hieronder te vinden.
- Voor de diagnosestelling is de klinische en epidemiologische context essentieel, vooral in de vroegtijdige vormen van de ziekte.
- Voor de diagnose van laattijdige vormen van ziekte van Lyme zijn, naast de klinische manifestaties, serologie en analyse van het cerebrospinale vocht (i.v.m. neuroborreliose) bepalend.
- Bij patiënten met persisterende symptomen toegeschreven aan de ziekte van Lyme (bv. meer dan 2 jaar) is er geen enkel bewijs van het nut van een langdurige antibioticabehandeling [zie Folia mei 2016].

De richtlijn van BAPCOC over de ziekte van Lyme (synoniem Lyme-borreliose of kortweg borreliose) werd ontwikkeld naar aanleiding van een controverse rond "chronische ziekte van Lyme", een concept dat niet duidelijk is gedefinieerd, en soms wordt aangepakt met langdurige antibioticakuren, vaak met verschillende antibiotica: er is daarvoor geen wetenschappelijke onderbouwing, en antibiotherapie geeft soms ernstige ongewenste effecten. De richtlijn (bijgewerkte versie 2016) is beschikbaar op de BAPCOC website.

Bewegingsziekte

Bij personen die zeer gevoelig zijn voor bewegingsziekte kan preventief een medicamenteuze behandeling overwogen worden. De sederende H₁-antihistaminica dimenhydrinaat, meclozine of difenhydramine, en het piperazinederivaat cinnarizine zijn in het algemeen de eerste keuze, maar hun bruikbaarheid wordt beperkt door de sederende en anticholinerge effecten. De 'weinig sederende' H₁-antihistaminica, en domperidon en metoclopramide zijn niet werkzaam. Het gebruik van geneesmiddelen tegen bewegingsziekte wordt afgeraden bij kinderen jonger dan 2 jaar. Voor de geneesmiddelen met reisziekte als indicatie in de SKP (cinnarizine, dimenhydrinaat, meclozine) wordt de dosering vermeld in de Tabel.

Bewegingsziekte wordt gekenmerkt door nausea, braken, bleekheid, vertigo, slaperigheid, zweten en speekselvloed. De gevoeligheid voor bewegingsziekte vermindert bij frequent en regelmatig reizen, en neemt ook af met de leeftijd (hoogste incidentie tussen de leeftijd van 2 tot 12 jaar).

Preventieve, niet-medicamenteuze maatregelen

Preventieve niet-medicamenteuze maatregelen betreffen onder andere: het meest stabiele deel van het vervoermiddel kiezen (vooraan in de auto(bus), tussen de vleugels van het vliegtuig, in het midden van het schip), voedsel- en alcoholinname matigen, voor voldoende frisse lucht zorgen.

Preventieve, medicamenteuze behandeling

Bij personen die zeer gevoelig zijn voor bewegingsziekte kan preventief een medicamenteuze behandeling overwogen worden. In België zijn de daarbij voorgestelde geneesmiddelen vrij verkrijgbaar, en het is belangrijk de patiënten goed te informeren over de risico's. Gelijktijdige inname van meerdere preparaten tegen bewegingsziekte is af te raden.

- De **sederende H₁-antihistaminica** dimenhydrinaat, meclozine en difenhydramine zijn in het algemeen de eerste keuze. In België hebben de specialiteiten op basis van dimenhydrinaat en meclozine de indicatie "bewegingsziekte" in de SKP, difenhydramine niet. De bruikbaarheid van sederende H₁-antihistaminica wordt dikwijls beperkt door hun anticholinerge effecten (o.a. monddroogte en droogheid van de ogen, accommodatiestoornissen, urineretentie) en sedatieve effecten. Bij kinderen kan paradoxale stimulatie met onder andere slapeloosheid en nervositeit optreden. De keuze van het H₁-antihistaminicum wordt o.a. bepaald in functie van de werkingsduur (zie Tabel) en de sederende effecten (nog meer uitgesproken met difenhydramine en dimenhydrinaat). Voorzichtigheid is geboden bij kinderen en ouderen die gevoeliger zijn voor de ongewenste effecten van de H₁-antihistaminica; ze moeten zeker vermeden worden bij kinderen jonger dan twee jaar. De sederende en anticholinerge effecten worden versterkt bij inname van andere geneesmiddelen met sederend effect (alsook met alcohol) of anticholinerg effect.
- **Cinnarizine**, een piperazinederivaat met H₁-antihistaminerge eigenschappen, wordt eveneens als eerste keuze voorgesteld bij bewegingsziekte (de specialiteit Stugeron® heeft reisziekte als indicatie in de SKP). Het is niet bewezen dat cinnarizine doeltreffender is dan de sederende H₁-antihistaminica. Cinnarizine vertoont de anticholinerge en sederende ongewenste effecten van de sederende H₁-antihistaminica, en kan in zeldzame gevallen extrapiramidale symptomen uitlokken.
- **Scopolaminehydrobromide** (syn. hyoscine), een anticholinergicum, wordt in transdermale pleister soms gebruikt bij bewegingsziekte, maar het is geen eerste keuze. Er dient rekening te worden gehouden met zijn uitgesproken anticholinerge ongewenste effecten (zeker bij ouderen risico van verwardheid en hallucinaties) en de daaruit volgende contra-indicaties (o.a. gesloten hoekglaucoom, prostatisme). Een transdermale pleister op basis van scopolamine is niet beschikbaar in België, maar is wel in het buitenland gecommercialiseerd (bv. Scopoderm TTS® in Nederland en Frankrijk). Scopolaminepleisters zijn gecontra-indiceerd onder de leeftijd van 18 jaar, dienen 6 tot 15 uur vóór de reis aangebracht te worden, en hebben een lange werkingsduur (ongeveer 72 uur).
- De '**weinig sederende**' H₁-antihistaminica en de **gastroprokinetica** metoclopramide en domperidon zijn niet doeltreffend bij bewegingsziekte.

Tabel. Dosering bij reisziekte van de geneesmiddelen met reisziekte als indicatie in de SKP (bron: SKP)

	Werkingsduur	Moment van toediening	Dosering volw.	Dosering kind
--	--------------	-----------------------	----------------	---------------

Cinnarizine (Stugeron® tabl. 25 mg, druppels 75 mg/ml (1 ml = 25 druppels))	6 uur	minstens ½ uur vóór vertrek	1 tablet of 8 druppels	te gebruiken vanaf de leeftijd van 6 jaar • 6 – 12 jaar: ½ tablet of 4 druppels • ≥ 13 jaar: 1 tablet of 8 druppels
Dimenhydrinaat (R Calm Dimenhydrinate® tabl. 50 mg)	4 uur	1 uur vóór vertrek	1 tablet (max. 4 tabletten per 24 uur)	te gebruiken vanaf de leeftijd van 2 jaar • 2 – 8 jaar: ¼ tablet (max. 1 tablet per 24 uur) • 8 – 12 jaar: ½ tablet (max. 2 tabletten per 24 uur)
Meclozine (Agyrax®, Postafene®, tabl. 25 mg)	24 uur	1 uur vóór vertrek	1 à 2 tabl.	te gebruiken vanaf de leeftijd van 12 jaar • > 12 jaar: 1 à 2 tabl.

Algemene bronnen

- www.reisgeneeskunde.be > Deskundigen > MEDASSO (uitgave 2016-2017, hoofdstuk 9) of klikhier
- <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/reisziekte>
- Martindale – The Complete Drug Reference, elektronische versie (laatst geraadpleegd op 19/03/2018)

Zonneproducten

- Overmatige blootstelling aan de zon houdt gezondheidsrisico's in. Naast de algemene maatregelen (beperken van blootstelling aan de zon tijdens de middaguren in de zomer, dragen van beschermende kledij op die momenten) kunnen zonneproducten, indien ze voldoende beschermen tegen UVA en UVB, zonnebrand voorkomen en mogelijk ook huidveroudering vertragen, en (zij het dat er een gebrek is aan degelijk wetenschappelijk bewijs) het risico van huidkanker verminderen. Zonneproducten houden de UV-stralen nooit volledig tegen, en hun gebruik mag geen reden zijn om de blootstelling aan de zon te verlengen.
- Er dient gekozen te worden voor zonneproducten met voldoende hoge bescherming tegen UVA en UVB: SPF ≥ 15 voor een volwassene (hoger bij kinderen en personen met een licht huidtype!) en vermelding van het (omcirkelde) symbool UVA. Het is belangrijk het zonneproduct in voldoende grote hoeveelheid en voldoende frequent aan te brengen, best 15 à 30 minuten vóór blootstelling aan de zon.
- Wanneer ook de repellant DEET moet worden aangebracht, wordt aanbevolen om eerst het zonneproduct aan te brengen, en pas nadien de DEET.

Een “gezonde” blootstelling aan de zon is wenselijk, o.a. voor een adequate vitamine D-synthese. Een aantal veranderingen in het gedragspatroon van de Westerse bevolking (bv. frequenter reizen naar zonovergoten gebieden; de onterechte idee dat een gebruide huid een teken van gezondheid is) hebben ertoe geleid dat meer mensen dan vroeger zich herhaaldelijk en langdurig blootstellen aan de zon. Een dergelijke blootstelling heeft echter een aantal nadelige gevolgen.

Het beperken van blootstelling aan de zon tijdens de middaguren in de zomer, en het dragen van beschermende kledij op die momenten zijn belangrijke beschermingsmaatregelen. Zonneproducten die voldoende beschermen tegen UVA- en UVB-stralen kunnen helpen om zonnebrand te voorkomen en kunnen mogelijk huidveroudering vertragen. Hoewel er geen definitieve bewijzen zijn dat zij het risico van huidkanker verminderen, mag dit gebrek aan bewijs geen reden zijn om zonneproducten niet te gebruiken.

Beschermingsgraad en etikettering van zonneproducten

- Zonneproducten zijn in de Europese Unie beschikbaar als “cosmetica” (dus niet als “geneesmiddel” vergund). Er worden vier beschermingsklassen voorzien: “lage bescherming”, “gemiddelde bescherming”, “hoge bescherming” en “zeer hoge bescherming” (zie Tabel 1).
 - De UVB-beschermingsgraad wordt uitgedrukt als SPF (*Sun Protecting Factor*)-waarde: het is de verhouding van de tijd waarop zich een minimaal erytheem ontwikkelt op de huid beschermd met zonneproduct, ten opzichte van de tijd om een equivalent erytheem te ontwikkelen op een niet-beschermdde huid, en dit vastgesteld in laboratoriumcondities.
 - Het (omcirkelde) symbool UVA op het etiket betekent dat de beschermingsfactor tegen UVA minstens 1/3 van de UVB-beschermingsfactor bedraagt. Men neemt aan dat een dergelijke verhouding noodzakelijk is voor een optimale bescherming.
- In de Verenigde Staten zijn alle zonneproducten vergund als “geneesmiddel”. De etikettering van zonneproducten in de Verenigde Staten (VS) verschilt van deze in de Europese Unie.

Tabel 1. Etikettering van de zonneproducten in de Europese Unie

Beschermingsklasse	UVB-beschermingsfactor (SPF)	UVA-beschermingsfactor
Lage bescherming	6 of 10	UVA (omcirkeld)
Gemiddelde bescherming	15 of 20 of 25	UVA (omcirkeld)
Hoge bescherming	30 of 50	UVA (omcirkeld)
Zeer hoge bescherming	50+	UVA (omcirkeld)

Keuze van zonneproduct

- Er dient steeds te worden gekozen voor een product met bescherming tegen UVA- en UVB-stralen.
- Bij de keuze van een zonneproduct zijn ook belangrijk:
 - het huidtype: iemand met een bleke huid die snel verbrandt, heeft een product met hogere bescherming nodig dan iemand met een getinte huid;
 - de leeftijd: kinderen hebben altijd minstens een product met “hoge bescherming” nodig; baby's en jonge kinderen worden best niet rechtstreeks aan de zon blootgesteld;
 - de graad van blootstelling: bij extreme blootstelling bv. in de tropen of op grote hoogte, of aanzienlijke blootstelling bv. op

strand of bij buitenactiviteit van lange duur, is een hogere bescherming nodig dan bij matige blootstelling bv. late namiddag. Ook de reflectie van de UV-stralen door sneeuw en water verhoogt de graad van blootstelling.

- Zonneproducten die parfums bevatten worden best vermeden gezien het risico van fotodermatosen.

Hoe zonneproducten goed gebruiken?

- Het is belangrijk de zonneproducten in voldoende hoeveelheid aan te brengen (2 mg/cm², overeenkomend met ongeveer 6 theelepels lotion of ongeveer 36 g voor de bescherming van het ganse lichaam van een doorsnee-volwassene), best 15 à 30 minuten vóór blootstelling aan de zon. Indien de aangebrachte hoeveelheid minder is, vermindert de bescherming sterk.
- De zonneproducten (ook deze die “waterproof” zijn) moeten om de twee uur opnieuw worden aangebracht, zeker na bv. zwemmen, werken in de zon, zweten of contact met kleding. Tot 90% van de UV- straling gaat doorheen lichte wolken; bescherming is dus ook aangewezen op een zomerdag met lichte bewolking.
- Zonneproducten kunnen de UV- stralen nooit volledig tegenhouden, en hun gebruik mag geen reden zijn om de blootstelling aan de zon te verlengen.
- Er zijn aanwijzingen dat repellents op basis van DEET het beschermend effect van zonneproducten verminderen (daling van de SPF met één derde); zonneproducten zouden geen effect hebben op de werkzaamheid van DEET. Daarom wordt aanbevolen om te kiezen voor een zonneproduct met een hogere beschermingsfactor, en om eerst het zonneproduct aan te brengen, en pas nadat het zonneproduct is opgedroogd, de DEET.
- Een gebruinde huid (door de zon of door de zonnebank) beschermt maar zeer weinig tegen UVB-stralen (vergelijkbaar met een SPF van 2 of 3) en helemaal niet tegen UVA-stralen. Een gebruinde huid heeft dus ook bescherming nodig.

Bijkomende opmerkingen

- De UV-stralen door de zonnebank zijn minstens even schadelijk voor de huid als deze van de zon. Het gebruik van zonneproducten onder de zonnebank kan een vals gevoel van veiligheid geven. Bruinen onder de zonnebank is af te raden.
- Volgens de verpakking zijn zonneproducten na openen doorgaans maximum 1 jaar houdbaar. De consumentenorganisatie Testaankoop kwam echter tot de bevinding dat de door hen geteste zonnecrèmes, ook na 2 jaar hun bescherming tegen UVA en UVB hadden behouden. Testaankoop raadt aan om op basis van factoren zoals geur en uitzicht te beslissen of de zonnecrème langer dan één jaar na openen nog kan gebruikt worden; wanneer dan toch snel zonnebrand optreedt, is het beter het product niet meer te gebruiken.³ [N.v.d.r.: het is wel belangrijk om de zonneproducten tegen zonlicht te beschermen wegens degradatie van zonnefilters en vorming van schadelijke metabolieten door UV. Anders dienen deze ook al vóór de houdbaarheidsdatum vermeden te worden.]

Algemene bronnen

- www.veiligindezon.be (“Veilig in de zon” is een initiatief van DETIC, COMEOS, de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, en het OIVO. Met de steun van de RTBF.)
- Commission Recommendation of 22 september 2006 on the efficacy of sunscreen products and the claims made relating thereto (notified under document number C(2006) 4089) (2006/647/EC). *Official Journal of the European Union* (L 265, blz. /39-43, – nummer van 26/09/2006). Via <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:265:0039:0043:en:PDF>
- Informatie van de Wereldgezondheidsorganisatie, via www.who.int/uv
- Informatie van de “Cancer Research UK”, via www.sunsmart.org.uk
- Hexsel CL, Bangert SD, Hebert AA en Lim HW. Current sunscreen issues: 2007 Food and Drug Administration sunscreen labelling recommendations and combination sunscreen/insect repellent products. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:316-23

Specifieke bronnen

- 1 Sánchez G, Nova J, Rodriguez-Hernandez AE, Medina RD, Solorzano-Restrepo C, Gonzalez J, Olmos M, Godfrey K, Arevalo-Rodriguez I. Sun protection for preventing basal cell and squamous cell skin cancers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 7. Art. No.: CD011161. DOI: 10.1002/14651858.CD011161.pub2
- 2 <https://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/UnderstandingOver-the-CounterMedicines/ucm258468.htm>
- 3 <https://www.test-aankoop.be/action/pers%20informatie/persberichten/2017/zonnecreme>

Preventie van malaria

- In dit artikel wordt de preventie van malaria besproken, niet de behandeling. In uitzonderlijke gevallen kan het bij reizen naar hoogrisicogebieden wel aangewezen zijn een noodbehandeling op zak te hebben; specialistisch advies voorafgaand aan het vertrek is hierbij wenselijk.
- Het toepassen tussen zonsondergang en zonsopgang van antimugmaatregelen (o.a. muskietengaas en -net; repellents) blijft essentieel, ook wanneer medicamenteuze profylaxe gebruikt wordt. I.v.m. repellents, klik hier.
- De beslissing om medicamenteuze profylaxe (chemoprofylaxe) van malaria te starten en de keuze van het geneesmiddel dienen steeds te gebeuren op maat van de individuele reiziger (o.a. in functie van bestemming, verblijfsomstandigheden). In Sub-Sahara-Afrika blijft chemoprofylaxe bijna altijd noodzakelijk; in Azië en Latijns-Amerika is het malariarisico zeer wisselend en in de meeste gebieden volstaan de antimugmaatregelen.

Malaria kan levensbedreigend zijn, en vermijden van muggenbeten en chemoprofylaxe zijn dan ook heel belangrijk tijdens sommige reizen.

Vermijden van muggenbeten

- De Anophelesmug prikt enkel tussen zonsondergang en zonsopgang. Volgende maatregelen tegen muggenbeten zijn prioritair en doeltreffend: 's avonds lichtgekleurde kledij dragen die zoveel mogelijk armen en benen bedekt; slapen onder een muskietennet geïmpregneerd met permethrine of deltamethrine (tenzij in ruimten beschermd door gaas), en niet-bedekte lichaamsdelen om de 4 à 6 uur insmeren met een insectenwerend middel (repellent; best onderzocht: DEET; zie artikel "Goed gebruik van repellents").
- Deze maatregelen blijven belangrijk, ook wanneer chemoprofylaxe gebruikt wordt.

Chemoprofylaxe

Chemoprofylaxe reduceert sterk het risico van ernstige ziekte door *Plasmodium falciparum* (de gevaarlijkste variant), maar voorkomt noch infecties noch latere aanvallen door *P. vivax* of *P. ovale*. De beslissing om al dan niet chemoprofylaxe te starten en de keuze van het geneesmiddel dienen te gebeuren op maat van de individuele reiziger, rekening houdend met factoren zoals het land en de streek van bestemming, het seizoen, de verblijfsduur en de verblijfsomstandigheden, de lokale mogelijkheid van betrouwbare diagnose en behandeling, en van individuele factoren zoals geneesmiddelentolerantie. Voor gedetailleerde, actuele adviezen per land, zie www.reisgeneeskunde.be > "Kies een land". Chemoprofylaxe in Sub-Sahara-Afrika blijft bijna altijd noodzakelijk; in Azië en Latijns-Amerika is het malariarisico zeer wisselend en in de meeste gebieden volstaan de antimugmaatregelen, mits er mogelijkheid is van betrouwbare diagnose en behandeling van malaria.

- De **geneesmiddelen** gebruikt voor chemoprofylaxe zijn de volgende.
 - Voor de zone B-malariagebieden (bv. Haïti, Caraïben): chloroquine (niet meer beschikbaar in België; kan ingevoerd worden uit het buitenland) of hydroxychloroquine. Door het ITG wordt ook de associatie atovaquon + proguanil als alternatief voorgesteld voor zone B. Voor dosering en behandelingsduur, zie Tabel 11b. in het Repertorium
 - Voor de zone C-malariagebieden (grote delen van Afrika, bepaalde gebieden in Azië en Latijns-Amerika): doxycycline of de associatie atovaquon + proguanil, eventueel mefloquine. Mefloquine wordt minder en minder gebruikt omwille van de potentiële ongewenste effecten. Voor dosering en behandelingsduur, zie Tabel 11b. in het Repertorium
- Bij **zwangere vrouwen** kunnen volgende middelen gebruikt worden: chloroquine, hydroxychloroquine, mefloquine, atovaquon + proguanil. Doxycycline kan om dwingende reden en als er geen alternatief beschikbaar is, gebruikt worden in het 1^{ste} trimester, maar het is gecontra-indiceerd in het 2^{de} en 3^{de} trimester.
- **Mensen met een migratie-achtergrond** die al een tijd in België wonen, onderschatten bij reizen naar het land van herkomst, vaak hun risico van malaria: een eventuele vroeger opgebouwde immuniteit verdwijnt wanneer ze een tijdje (men neemt aan al na een zestal maanden, en zeker na één tot enkele jaren) in niet-endemische landen wonen. Ze moeten dus, zoals toeristen, bij een verblijf in het land van herkomst de beschermende maatregelen toepassen.
- Bij **optreden van koorts tot 3 maanden na een reis in de tropen** moet steeds aan malaria gedacht worden!

Algemene bronnen

Website Instituut voor Tropische Geneeskunde:

- www.reisgeneeskunde.be > Deskundigen > MEDASSO > Hoofdstuk 3: Malaria
- www.reisgeneeskunde.be > Ziekten en vaccinaties > Malaria

Specifieke bronnen

1 Waarschuwingkaart Lariam® beschikbaar door klikken op de “oranje driehoek” ter hoogte van de specialiteit Lariam® (mefloquine) in het Repertorium of direct via <https://www.fagg-afmps.be/sites/default/files/downloads/Lariam%20patient%20NL.pdf>

2 <http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/nzwangerschap.pdf>; Drugs in pregnancy and lactation (G. Briggs en R. Freeman; 11de editie; online versie); <http://lecrat.fr>; Lareb: geneesmiddelen bij zwangerschap (www.lareb.nl/teratologie-nl > Geneesmiddelen bij zwangerschap)

Goed gebruik van repellents

Aanbrengen van een repellent (insectenwerend middel) op de huid is een belangrijke preventieve maatregel tegen tropische ziekten die worden overgebracht door muggen, teken of zandvliegen. Goed onderbouwde opties zijn DEET 20-50%, PMD 30%, icaridine 20-50% en IR3535 (concentratie van 30-35% in de preventie van malaria, concentratie van 20% in de andere situaties). Voor maximale doeltreffendheid en minimale toxiciteit is correct gebruik van deze producten belangrijk. Er zijn vele andere producten beschikbaar waarvan de doeltreffendheid nauwelijks onderbouwd is.

Bepaalde tropische ziekten veroorzaakt door virussen, parasieten of bacteriën worden overgebracht via steken/beten door muggen, vliegen of teken (*arthropod-borne diseases*). Insectenwerende maatregelen zijn dan ook belangrijk in de preventie van deze ziekten: het dragen van beschermende kledij (eventueel geïmpregneerd met het insecticide permethrine), gebruik van een muskietennet en -gaas (bij voorkeur geïmpregneerd met de insecticiden permethrine of deltamethrine), of toepassing op de niet-bedekte huid van repellents (insectenwerende middelen). Het gebruik van repellents wijzigt niets aan de noodzaak van correcte toepassing van andere belangrijke preventieve maatregelen zoals in bepaalde gevallen de medicamenteuze profylaxe van malaria [zie artikel "Preventie van malaria"].

Welke repellents?

Het actieve bestanddeel en de sterkte (concentratie uitgedrukt in %) zijn mee bepalend voor de doeltreffendheid en de beschermingsduur van een repellent.

- Voor DEET (concentratie 20-50%; bij kinderen en zwangere vrouwen: 20-30%), PMD (30%) en icaridine (20-50%), lokaal toegepast bv. als spray of lotion, is er voldoende onderbouwing voor een beschermend effect tegen beten door muggen van het geslacht *Aedes* (vector van dengue, gele koorts en chikungunya), *Anopheles* (vector van malaria) en *Culex* (vector van Japanse encefalitis en West-Nilevirus).
- IR3535 is minder uitgebreid onderzocht dan de andere repellents. IR3535 20% beschermt tegen muggen van het geslacht *Aedes* en *Culex*. Om een voldoende lange beschermingsduur tegen *Anopheles*-muggen (malaria) te bekomen, dient een concentratie van 30 – 35% gebruikt te worden. Voor kinderen < 2 jaar volstaat de concentratie van 20% voor de korte tijd dat geen bijkomende maatregelen (o.a. muskietennet) worden gebruikt.
- Deze vier repellents kunnen ook gebruikt worden om zandvliegen (vector van *Leishmaniasis*) af te weren; ze geven slechts een matige bescherming tegen teken (vector van o.a. tekenencefalitis en ziekte van Lyme); ze bieden geen bescherming tegen tseetseevliegen (vector van slaapziekte).

Nota. Repellents op basis van vluchtige essentiële oliën zoals citronella (niet te verwarren met citriodiol, zietabel), thijm, geraniol, pepermint of kruidnagel, op basis van vitamine B₁ of op basis van metoflurthine, die bijvoorbeeld als lotion, patch of armband beschikbaar zijn, kunnen niet worden aanbevolen. Er is voor sommige van deze preparaten misschien enig tijdelijk insectenwerend effect, maar er is onvoldoende evidentie om gebruik in endemische gebieden aan te bevelen. Dit geldt ook voor repellents die gebruik maken van ultrasone geluiden. Inname van supplementen met vitamine B₁₂ of look heeft geen insectenwerend effect.

Goed gebruik van de repellents

In de tabel worden enkele eigenschappen en gebruiksaanwijzingen (bv. i.v.m. de frequentie van applicatie) van deze repellents vermeld. Hierbij nog enkele commentaren.

- De repellent dient gelijkmatig te worden aangebracht op alle blootgestelde lichaamsdelen. Contact met de ogen, de lippen, de mond en de slijmvliezen en beschadigde of geïrriteerde huid moet vermeden worden; handen moeten vrij van repellent gehouden worden. Wanneer bescherming niet langer nodig is, wordt de repellent best afgewassen, zeker bij zwangere vrouwen en kinderen.
- In warme, vochtige omstandigheden en bij sterke wind is de beschermingsduur in het algemeen korter en kan frequentere applicatie nodig zijn. Ook zweten vermindert de doeltreffendheid van de repellent.
- DEET wordt bij correct gebruik (respecteren van dosis, vermijden van contact met ogen enzovoort) als veilig beschouwd. Wel kan huidirritatie optreden. Ernstige toxische effecten van DEET (o.a. convulsies, encefalopathie) zijn beschreven bij verkeerd gebruik (overvloedige applicatie op de huid, systemische inname, directe inhalatie, blootstelling van de ogen), vooral bij kinderen. De andere repellents (PMD, icaridine en IR3535) zijn minder bestudeerd, maar ze worden als veilig beschouwd bij correct gebruik.
- Het tijdstip waarop aanbrengen belangrijk is, hangt af van de insecten die men bestrijdt *Anopheles*- en *Culex*-muggen steken

vanaf zonsondergang tot zonsopgang, *Aedes*-muggen steken overdag).

- Bij kinderen en zwangere vrouwen gaat de voorkeur uit naar DEET in een concentratie van max. 20 à 30% (zietabel). Uit voorzichtigheid beperkt men zich bij kinderen en zwangere vrouwen best tot één applicatie per dag. In gebieden waar zowel overdag als 's avonds en 's nachts bescherming nodig is, zijn bijkomende insectenwerende maatregelen (bv. muskietennet) dus zeker belangrijk.
- Er zijn aanwijzingen dat repellents op basis van DEET het beschermend effect van zonneproducten verminderen (daling van de Sun Protecting Factor of SPF met één derde); zonneproducten zouden geen effect hebben op de werkzaamheid van DEET. Daarom wordt aanbevolen om te kiezen voor een zonneproduct met een hoge beschermingsfactor, en om eerst het zonneproduct aan te brengen, en pas nadat het zonneproduct is opgedroogd, de DEET.

Tabel. Enkele eigenschappen en gebruiksaanwijzingen van repellents

Repellent	Aanbevolen concentratie	Vbn. van specialiteitsnamen met voldoende hoge concentratie	Frequentie van applicatie	Kinderen	Zwangere vrouwen
DEET (syn. N,N-diethyl-meta-toluamide)	20 – 50% ¹ , bij kinderen en zwangere vrouwen: 20 – 30%	Care-plus DEET® (30%), Mouskito Travel® (30%) en Tropical® (50%), Moustimug® (20%) en Moustimug Tropical® (30%) en Moustimug Tropical Maxx® (50%), Parazeet Original Maximum® (50%)	Om de 4 à 8 uur (4 à 6 uur bescherming voor DEET 20-30%, ongeveer 8 uur voor DEET 40-50%); ter preventie van tekenbeten: om de 2 à 3 uur, zie artikel “Ziekte van Lyme”	Vanaf de leeftijd van 2 maanden ²	Toegestaan voor de concentratie 20-30% ³
PMD (syn. p-menthaan-3,8-diol, een eucalyptusextract, ook gekend als citriodiol; niet te verwarren met citronella)	30%	Byebugz® (30%), Care-plus Natural® (40%), Parazeet Strong® (40%),	Om de 4 à 6 uur	Vanaf de leeftijd van 6 maanden ⁴	Niet gebruiken tijdens de zwangerschap
Icaridine (syn. hydroxyethyl isobutyl piperidine carboxylaat, picaridine of saltidine)	20 – 50%	bv. Moskito Guard Spray® (20%)	Om de 4 à 6 uur	Vanaf de leeftijd van 2 jaar	Toegestaan maar weinig gedocumenteerd
IR3535 (syn. ethyl butylacetylaminopropionaat)	30 – 35% voor malariapreventie; 20% voor andere situaties	Parazeet Kids® (20%), Mouskito Repel® (20%) en Mouskito Repel Forte® (30%), Moustimug Kids® (20%) Cinq sur cinq® Tropic 35%	Om de 6 à 8 uur	Kinderen < 2 jaar: max. 25%	Toegestaan maar weinig gedocumenteerd

1 Hoe hoger de concentratie DEET, hoe langer de werkingsduur. Concentraties boven de 50% DEET geven geen beduidend langere werkingsduur en worden niet aanbevolen.

2 De Wereldgezondheidsorganisatie is voorzichtiger en raadt gebruik van DEET af bij kinderen < 2 j.

3 Wat het eerste zwangerschapstrimester betreft: er zijn met DEET geen gegevens bij vrouwen in het eerste zwangerschapstrimester; bij proefdieren is geen schadelijk effect naar voren gekomen.

4 De Amerikaanse CDC is voorzichtiger en raadt gebruik af bij kinderen < 3 j.

Algemene bronnen

- Stanczyk NM, Chen-Hussey V, Stewart SA en Logan JG. Mosquito repellents for travelers. BMJ 2015;350:h99 (doi:10.1136/bmj.h99)
- www.reisgeneeskunde.be > Ziekten en vaccinaties > Malaria > Muggenwerende middelen, of klikhier
- <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/the-pre-travel-consultation/protection-against-mosquitoes-ticks-other-arthropods>

Reizen en vaccinaties

- Het is raadzaam om, bij het plannen van een reis, tijdig de vaccinatiestatus te controleren en zich af te vragen of bepaalde vaccinaties moeten worden uitgevoerd in functie van reisbestemming en reisomstandigheden.
- In dit artikel wordt aandacht besteed aan:
 - vaccinaties die *aangewezen* kunnen zijn in functie van reisbestemming of reisomstandigheden: vaccinatie tegen hepatitis A, tegen hepatitis B, tegen buiktyfus, tegen Japanse encefalitis, tegen tekenencefalitis, tegen rabiës;
 - vaccinaties die *verplicht* zijn in sommige landen: vaccinatie tegen polio, tegen gele koorts, tegen infecties door meningokokken van serogroepen A, C, W en Y.
- Daarnaast is het zinvol om in het kader van een geplande reis een aantal routinevaccinaties te controleren. Hier wordt specifiek aandacht besteed aan de vaccinatie tegen mazelen en tegen polio.
- Vaccinatie tegen cholera heeft geen plaats in de reisgeneeskunde.
- Vaccinatie met levende vaccins is gecontra-indiceerd bij patiënten met immuunstoornissen en patiënten behandeld met immunosuppressiva of hoge doses corticosteroïden [zie ook Folia mei 2010 en april 2013]. Vaccinatie met levende vaccins moet minstens 4 weken voor de start van de immunotherapie worden uitgevoerd.
- De beschermingsduur van de verschillende vaccinaties is te consulteren via <https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/20180125-wit%20-vaccinatiekaartje.pdf>

1. Vaccinaties die aangewezen kunnen zijn in functie van reisbestemming of reisomstandigheden

1.1. Vaccinatie tegen hepatitis A

Wie?

- Ten stelligste aanbevolen voor alle reizigers naar Afrika (met inbegrip van Noord-Afrika), Latijns-Amerika en Azië (ook het Nabije Oosten), en dit ongeacht de reisduur.
- Voor gebieden met middelmatig risico voor hepatitis A (de Caraïben, Oost- en Zuid-Europa) is vaccinatie aangewezen indien de reis in twijfelachtige hygiënische omstandigheden gebeurt.

Hoe?

- Monovalent vaccin: 2 injecties met 6 à 12 maanden interval (waarschijnlijk levenslange bescherming bij een persoon met normale immuniteit). Er treedt bescherming op binnen de 2 à 4 weken na de 1^{ste} injectie. Gezien de lange incubatieperiode van hepatitis A (gemiddeld 2 tot 4 weken), kan de 1^{ste} dosis nog *last minute* vóór vertrek toegediend worden.
- Gecombineerd vaccin tegen hepatitis A + hepatitis B (indien vaccinatie tegen beide aangewezen is): 2 injecties met 1 maand interval, 3^{de} injectie na 4 tot 6 maanden (voor optimale bescherming zeker twee doses vóór vertrek!).
- **Voor de specialiteiten:** zie Repertorium

Specifieke bronnen

1.2. Vaccinatie tegen hepatitis B

Wie?

- Aanbevolen voor niet-immune personen die frequent of langdurig (enkele maanden) reizen naar Azië, Latijns-Amerika en Afrika, en voor reizigers met risicogedrag (bv. piercing, risicovolle seksuele contacten) of die mogelijk medische ingrepen zullen ondergaan.

Hoe?

- Monovalent vaccin: 2 injecties met 1 maand interval, gevolgd door een 3^{de} injectie na 4 tot 6 maanden. Bij voorkeur drie doses vóór vertrek! Er bestaan ook snelle schema's.
- Gecombineerd vaccin tegen hepatitis A + hepatitis B (indien vaccinatie tegen beide aangewezen is): 2 injecties met 1 maand interval, 3^{de} injectie na 4 tot 6 maanden (voor optimale bescherming zeker twee doses vóór vertrek!).
- **Voor de specialiteiten:** zie Repertorium

Specifieke bronnen

1.3. Vaccinatie tegen buiktyfus

Wie?

- Aanbevolen bij reizen langer dan 3 weken naar het Indisch subcontinent (India, Pakistan, Bangladesh, Nepal, Malediven, Sri Lanka).
- Te overwegen bij reizen langer dan 3 weken naar endemisch gebied (bv. landen in Noord- of West-Afrika) voor (1) reizigers van buitenlandse origine die hun land van herkomst bezoeken of (2) reizigers in zeer slechte hygiënische omstandigheden.

Hoe?

- Injecteerbaar vaccin: 1 injectie minstens 14 dagen vóór vertrek.
- Oraal (levend) vaccin: 3 x 1 capsule met intervallen van 48 uur, 1 uur voor de maaltijd; de laatste capsule minstens 14 dagen vóór vertrek.
- Beide vaccins geven ongeveer 3 jaar bescherming, maar de bescherming is niet volledig.
- **Voor de specialiteiten:** zie Repertorium

Specifieke bronnen

1.4. Vaccinatie tegen Japanse encefalitis

Wie?

- Zeer beperkte indicatie: enkel bij verblijf gedurende minstens 3 à 4 weken in endemische plattelandsgebieden in Oost- en Zuidoost-Azië (vooral in gebieden met rijstvelden).

Hoe?

- Volwassenen: twee injecties met een interval van 4 weken, gevolgd door een herhalingsinenting na 12 tot 24 maanden. Voor een snel schema en het schema bij kinderen, klik hier.
- **Voor de specialiteiten:** zie Repertorium

Commentaren

- Preventieve maatregelen tegen beten van de Culex-mug vanaf zonsondergang zijn aangewezen [zie ook artikel "Goed gebruik van repellents"].

Specifieke bronnen

1.5. Vaccinatie tegen tekenencefalitis

(syn. meningo-encefalitis door flavivirus, tick borne encephalitis, Frühsommer Meningo-Enzephalitis, FSME)

Wie?

- Te overwegen bij reizen met veel buitenactiviteiten naar hoogrisicogebieden: bosrijke streken in Centraal Europa (Beieren, Oostenrijk, Zwitserland, Balkan) en in heel Oost-Europa; voor de risicogebieden, klik hier. Het risico is seizoensgebonden (vanaf de lente tot en met de herfst).

Hoe?

- 3 injecties met een interval van 1 à 3 maanden tussen de eerste 2 injecties; na 5 à 12 maanden volgt de derde injectie. Minstens 2 injecties voor vertrek! Er bestaat een snel schema.
- **Voor de specialiteiten:** zie Repertorium

Commentaren

- Preventieve maatregelen tegen tekenbeten zijn aangewezen (bedekkende kledij, gebruik van repellents, zie artikel “Goed gebruik van repellents”). Een infectie met flavivirus kan door een besmette teek reeds van bij de eerste ogenblikken na de beet worden doorgegeven.

Specifieke bronnen

1.6. Vaccinatie tegen rabiës

Wie?

- Aan te bevelen bij personen die regelmatig, langdurig of in risicovolle situaties (bv. wandelen, fietsen, speleologie...) reizen naar hoogrisicogebieden (vooral naar Afrika en Azië; klik hier).

Hoe?

- **Preventief vaccinatieschema (“Rabiës PrEP”)**
 - Twee i.m. injecties in 7 dagen (schema dag 0 – 7): dit is een herzien schema dat sinds mei 2018 in voege is. Het vroegere schema met 3 i.m. injecties verspreid over 28 dagen blijft een alternatief (voor details, klik hier).
 - Wanneer preventief werd gevaccineerd, zijn het aantal noodzakelijke vaccindoses na mogelijke blootstelling aan het rabiësvirus (dus in het kader van “post-expositie profylaxe”, zie verder) beperkt.
- **Post-expositie profylaxe (“Rabiës PEP”).**
 - Preventieve vaccinatie geeft slechts gedeeltelijke bescherming, en bij een potentieel risico (verdachte beet of krabbeletsel) moet steeds bijkomende vaccinatie gebeuren. Het Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) is sinds juli 2017 het expertisecentrum rabiës voor België, en is bevoegd voor de “post-expositie profylaxe” bij een potentieel risico.
- **Voor de specialiteiten:** zie Repertorium

Commentaren

- Voor de meeste reizigers is vaccinatie tegen rabiës niet aangewezen, maar elke reiziger wordt wel best gewezen op het feit dat er een reëel risico is! Men moet vermijden om op reis (tamme) wilde dieren, straatdieren maar ook huisdieren te strelen, en dode dieren mogen niet aangeraakt worden. Het is ook best dat elke reiziger weet wat te doen bij een beet op reis door een mogelijk besmet dier.
- I.v.m. het recente advies van de Hoge Gezondheidsraad “Aanbevelingen voor de opvolging van de incidentie van rabiës en inzake maatregelen om overdracht op de mens te voorkomen” (HGR 9432, januari 2018): naast de hierboven vermelde groepen van reizigers, wordt preventieve vaccinatie tegen rabiës ook aanbevolen bij personen die rechtstreeks en herhaaldelijk in contact komen met verschillende huisdieren of wilde dieren: FAVV-inspecteurs, boswachters, personen actief bij het beschermen van vleermuizen, dierenartsen, studenten diergeneeskunde en operationele militairen. In West-Europa zijn illegaal ingevoerde dieren uit endemische gebieden de grootste bron van rabiësgevallen.

Specifieke bronnen

1.7. Vaccinatie tegen cholera

Deze vaccinatie wordt niet aanbevolen aan reizigers. In januari 2018 werd door de Belgische reisklinieken beslist om in de vaccinatieboekjes het gebruik van de stempel waarop staat dat “choleravaccinatie niet aangewezen is”, te stoppen omdat reizigers toch geen hinder ondervinden aan de grens bij afwezigheid ervan [zie <https://www.itg.be/N/Artikel/cholerastempel-afgeschaft> (30/01/18)].

1.8. Vaccinatie tegen tuberculose (BCG)

Voor de gewone reiziger is er geen indicatie voor vaccinatie tegen tuberculose.

Specifieke bronnen

2. Vaccinaties die in bepaalde landen verplicht zijn

2.1. Vaccinatie tegen polio: zie verder

2.2. Vaccinatie tegen gele koorts

Wie?

- Verplicht in enkele landen: [klik hier](#) (update 2017).
- Aangewezen bij reizen naar gebieden waar gele koorts endemisch is: tropische gebieden in Afrika ([klik hier](#)) en Zuid-Amerika ([klik hier](#)).

Hoe?

- Eén subcutane injectie (bescherming vanaf de 10^{de} dag na vaccinatie). Bij de meeste personen wekt een eenmalige vaccinatie levenslange immuniteit op; bij bepaalde personen wordt een herhalingsinenting toch aanbevolen (zie verder). De vaccinatie kan enkel gebeuren in de vaccinatiecentra erkend door de overheid: [klik hier](#).
- I.v.m. de nood voor een herhalingsinenting. Het certificaat van vaccinatie tegen gele koorts (eenmalige injectie) is sinds 2016 levenslang geldig (beslissing van de WGO, 2016). Elk land kan evenwel beslissen om een herhalingsinenting aan te bevelen. In België geldt dat de drempel om een herhalingsinenting toe te dienen zeer laag wordt gesteld, en dat in het algemeen aan elke reiziger die opnieuw reist naar een hoogrisicogebied (de roodgekleurde gebieden op volgende kaarten: Afrika, Zuid-Amerika) een eenmalige herhalingsinenting zal worden aangeboden indien de eerste vaccinatie meer dan 10 jaar eerder gebeurde. Er gelden daarenboven in België specifieke regels voor welbepaalde groepen:
- **Voor de specialiteiten:** zie Repertorium

Specifieke bronnen

2.3. Vaccinatie tegen infecties door meningokokken van serogroepen A, C, W en Y

Wie?

- Verplicht voor bedevaarders naar Mekka (Hajj en Umra), vanaf de leeftijd van 2 jaar. Het vaccin moet minstens 10 dagen voor de reis worden toegediend.
- Aangewezen voor reizigers die tijdens het droge seizoen (van eind december tot eind juni) in delanden van de Sub-Saharische meningitisgordel reizen, en er in nauw contact komen met de plaatselijke bevolking (o.a. reizen met openbaar vervoer, migranten die naar hun land van herkomst reizen en daar bij familie zullen logeren) of er gedurende meer dan 4 weken verblijven. Ook voor personen met een dysfunctionele milt is vaccinatie aangewezen, ook al is het verblijf in het risicogebied slechts kortstondig.

Hoe?

- Eénmalige inenting (bescherming vanaf de 10de dag na vaccinatie).
- Kinderen jonger dan 1 jaar (gebruik van Nimenrix®): 1^{ste} dosis op leeftijd van 6 weken, 2^{de} dosis 2 maanden nadien, en een herhalingsinenting op de leeftijd van 12 maanden.
- Bij aanhoudend risico wordt een herhalingsinenting aanbevolen na 2 jaar (niet-geconjugeerde vaccins) of na 5 jaar (geconjugeerde vaccins; na 3 jaar voor kinderen die hun laatste vaccindosis vóór de leeftijd van 7 jaar kregen).
- **Voor de specialiteiten:** zie Repertorium

Commentaren

- Het monovalente vaccin tegen meningokokken van serogroep C en het vaccin tegen meningokokken van serogroep B hebben geen plaats in de reisgeneeskunde.

Specifieke bronnen

3. I.v.m. routinevaccinaties

In het kader van een geplande reis is het nuttig een aantal routinevaccinaties te controleren. Het kan bijvoorbeeld zinvol zijn om

de nood voor een herhalingsinenting tegen tetanus of difterie na te kijken [zie Repertorium Vaccinatie tegen tetanus en Vaccinatie tegen difterie].

Hier wordt specifiek aandacht besteed aan de vaccinatie tegen mazelen en tegen polio.

3.1. Vaccinatie tegen mazelen

Wie?

- De vaccinatie tegen mazelen is opgenomen in het basisvaccinatieschema. In geval van reizen naar risicostreken in en buiten Europa is bij volgende personen vaccinatie aangewezen:
 - kinderen jonger dan 1 jaar;
 - mensen geboren na 1970 die nooit mazelen doorgemaakt hebben en er niet (volledig) tegen gevaccineerd zijn.

Hoe?

- Kinderen jonger dan 1 jaar: een vervroegd schema is mogelijk vanaf de leeftijd van 6 maanden. Een dosis toegediend vóór de leeftijd van 1 jaar telt niet voor de vaccinatiekalender, en het kind moet dus op de leeftijd van 12 maanden opnieuw gevaccineerd worden (minstens één maand na de voorlopige inenting).
- Volwassenen: 2 doses van een gecombineerd vaccin bof-mazelen-rubella, met een interval van 4 à 8 weken.
- **Voor de specialiteiten:** zie Repertorium

Specifieke bronnen

3.2. Vaccinatie tegen polio

Wie?

- De vaccinatie tegen polio is opgenomen in het basisvaccinatieschema (enige verplichte basisvaccinatie in België). Een eenmalige herhalingsinenting is te overwegen bij reizen naar risicogebieden (Afrika, Azië). Opgelet: er zijn landen waarbij (soms herhaaldelijk) herhalingsvaccinatie verplicht of sterk aanbevolen is: zie verder).
- Verplicht of sterk aanbevolen voor personen die een reis maken van langer dan 4 weken naar een land met circulerend levend poliovirus. Voor de actuele lijst van de betrokken landen, klik hier (op 26/03/2018: verplicht voor Afghanistan, Nigeria en Pakistan; sterk aanbevolen voor DR Congo, Syrië en Somalië). Eén dosis van het vaccin wordt toegediend, zelfs indien reeds vroeger hervaccinatie werd uitgevoerd; het vaccin moet toegediend worden tussen de 4 weken en 12 maanden vóór men deze landen verlaat.
- Voor de specialiteiten: zie Repertorium (vaccin tegen polio alleen, gecombineerd vaccin, gecombineerd vaccin)

Specifieke bronnen

Algemene bronnen

- <https://www.itg.be/N/Artikel/goede-voorbereiding-en-tijdige-vaccinaties-voor-gezonde-reis>
- www.reisgeneeskunde.be
- <https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/ngezond.pdf>
- www.who.int/ith > Vaccine-preventable diseases and vaccines – 2017 update

Recente informatie april 2018

Nieuwigheden in de ambulante geneeskunde

- beclometason + formoterol + glycopyrronium

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- darunavir + cobicistat + emtricitabine + tenofovir

Nieuwigheden in de oncologie

- blinatumomab

Schrappingen

- attapulgiat
- benzoxonium + lidocaïne voor orofaryngeaal gebruik
- telithromycine
- tramadol voor rectaal gebruik

▼: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (o.a. geneesmiddelen met een nieuw actief bestanddeel, biologische geneesmiddelen).

Nieuwigheden in de ambulante geneeskunde

beclometason + formoterol + glycopyrronium

Trimbow® (hoofdstuk 4.1.6) is een eerste vaste associatie op basis van een corticosteroid + langwerkend β_2 -mimeticum (LABA) + langwerkend anticholinergicum (LAMA) voor toediening via inhalatie: beclometason + formoterol + glycopyrronium. De indicatie volgens de SKP is de behandeling van matig tot ernstig chronisch obstructief longlijden (COPD) bij volwassenen bij wie behandeling met de associatie van een inhalatiecorticosteroid + LABA onvoldoende werkzaam is. Volgens de huidige GOLD-aanbevelingen heeft de associatie LABA + LAMA een plaats bij COPD-patiënten met ernstige symptomen en/of hoog exacerbatierisico, wanneer monotherapie onvoldoende werkzaam is. De associatie LABA + corticosteroid wordt eerder voorbehouden voor patiënten met astma-COPD overlap. De meerwaarde van tritherapie met een inhalatiecorticosteroid + LABA + LAMA is onduidelijk. Er zijn geen gegevens over het effect van tritherapie op de mortaliteit of het aantal ziekenhuisopnames. In vergelijking met bitherapie (LABA + LAMA of LABA + corticosteroid) toont de huidige beschikbare evidentie met tritherapie geen relevant klinisch effect op het risico van matige tot ernstige exacerbaties. Het gebruik van tritherapie in één enkel preparaat kan stopzetten van het corticosteroid, indien geïndiceerd (vooral bij onvoldoende effect op de preventie van exacerbaties), bemoeilijken. De plaats van tritherapie zal in juni besproken worden in een Folia-artikel over de behandeling van stabiel COPD. De kostprijs van Trimbow® ten opzichte van een vaste associatie LABA + LAMA en een inhalatiecorticosteroid, of ten opzichte van een vaste associatie LABA + corticosteroid en LAMA is vergelijkbaar en bedraagt ongeveer 60 €/maand.²

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

darunavir + cobicistat + emtricitabine + tenofovir

Symtuza® (▼, hoofdstuk 11.4.3.6), een eerste vaste associatie op basis van darunavir + cobicistat + emtricitabine + tenofovir, wordt gebruikt bij de behandeling van HIV. Het gebruik van associaties bij HIV is de regel om het optreden van resistentie te beperken. Verscheidene vaste associaties worden reeds voorgesteld om de therapietrouw, die strikt moet zijn, te verhogen. Symtuza® moet éénmaal per dag ingenomen worden. De kostprijs voor één maand behandeling bedraagt 900 €.

Nieuwigheden in de oncologie

blinatumomab

Blinatumomab (**Blincyto®** ▼; hoofdstuk 13.6.), een monoklonaal antilichaam gericht tegen B-lymfoblasten en T-lymfocyten, heeft als indicatie in de SKP de behandeling van volwassenen met Philadelphia-chromosoom-negatieve, recidiverende of refractaire precursor-B acute lymfoblastenleukemie (ALL). De voornaamste ongewenste effecten van blinatumomab zijn koorts, infecties, infuusreacties, potentieel ernstige neurologische stoornissen (encefalopathie, convulsies, cognitieve disfunctie), leverstoornissen, pancreatitis. De toedieningsmodaliteiten zijn complex en een mogelijke bron van fouten. In een éénarmige studie bij patiënten met een recidief of die niet reageerden op de gebruikelijke behandeling, reageerde 43% op blinatumomab. De tijd tot recidief

bedroeg gemiddeld 6 maanden, waardoor voor een aantal patiënten toch tijdig stamcellen ter beschikking kwamen voor transplantatie. Het EMA heeft dit geneesmiddel aanvaard op voorwaarde van verdere studies waarin de werkzaamheid en veiligheid vergeleken worden met standaardchemotherapie ("conditional approval"). RMA-materiaal is beschikbaar voor gezondheidswerkers. De kostprijs voor een 1^{ste} cyclus van één maand behandeling bedraagt ongeveer 47.000 €. Het aanbevolen behandelingschema omvat 2 cycli (2^{de} cyclus met hogere doses), eventueel hernieuwbaar.¹

Schrappingen

attapulgië

Attapulgië (**Actapulgië**®, hoofdstuk 3.6.1), een specialiteit gebruikt zonder bewezen werkzaamheid bij de behandeling van diarree, is uit de markt genomen. Acute diarree is meestal van infectieuze oorsprong en geneest meestal spontaan. De aanpak berust voornamelijk op voldoende hydratatie. Vooral jonge kinderen en ouderen hebben een risico van dehydratie. In geval van dehydratie kan gebruik van rehydratie-oplossingen voor orale of parenterale toediening noodzakelijk zijn.

benzoxonium + lidocaïne voor orofaryngeaal gebruik

De associatie benzoxonium + lidocaïne (**Orofar lidocaïne**®, hoofdstuk 17.4.1) voor orofaryngeaal gebruik is uit de markt genomen. Deze associatie werd zonder bewijs van werkzaamheid gebruikt bij pijnlijke aandoeningen van de mond en keelholte. Er is geen specialiteit meer op basis van benzoxonium. Er bestaan andere lokale behandelingen waarvoor de werkzaamheid niet beter bewezen is.

telithromycine

Telithromycine (**Ketek**®, hoofdstuk 11.1.2.3), een macrolide, is uit de markt genomen. Telithromycine werd afgeraden omwille van het risico van ernstige ongewenste effecten: hepatotoxiciteit, ernstige myasthenie, verlenging van het QT-interval, visusstoornissen. De risico-batenverhouding van telithromycine werd als negatief beschouwd in het Repertorium, en telithromycine was geen eerstekeuzebehandeling, noch voor luchtweginfecties door atypische kiemen, noch voor patiënten met IgE-gemedieerde penicilline overgevoeligheid, noch voor urogenitale infecties [zie ook Folia oktober 2014].

tramadol voor rectaal gebruik

Tramadol voor rectaal gebruik (**Contramal supp.**®, hoofdstuk 8.3.1) is uit de markt genomen. Er zijn geen specialiteiten meer op basis van tramadol in zetabletten.

Specifieke bronnen

1 European public assessment report Blincyto® (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003731/human_med_001921.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), Blinatumomab (Blincyto®) et leucémie aiguë

lymphoblastique chez les adultes. La Revue Prescrire 2018 ; 38 :97-1 à 6 ; Blinatumomab (Blincyto) for Acute Lymphoblastic Leukemia. The Medical Letter 2015 ;57 :e74-e75

2 European public assessment report Trimbaw® (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004257/human_med_002139.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

Recente meldingen van acuut nierfalen en verergering van infectie door ibuprofen bij kinderen

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking werd recent op de hoogte gesteld van drie kinderen die werden gehospitaliseerd omwille van acuut nierfalen, waarbij een verband vermoed wordt met de inname van hoge doses ibuprofen. Daarenboven evolueerde bij twee van de drie kinderen een groep A β -hemolytische streptokokkeninfectie (het ene kind pleuropneumonie; het andere kind peritonitis) naar septische shock. De kinderen (leeftijd: 15 maanden, 20 maanden, 12 jaar) hadden in de dagen vóór de hospitalisatie ibuprofen toegediend gekregen omwille van koorts, naast paracetamol (de 3 kinderen), domperidon (1 kind) en oseltamivir (1 kind). De rapporterende arts vermoedt een verband tussen de inname van ibuprofen en de ongewenste events. Daarenboven werd bij twee van de drie kinderen een te hoge dosis ibuprofen toegediend: bij het ene kind door een vergissing in de sterkte van de specialiteit (Nurofen® 200 mg/5 ml in plaats van Nurofen® 100 mg/5 ml); bij het andere kind door verwarring tussen twee geneesmiddelen met gelijkende namen (het was de bedoeling altemeerend paracetamol en ibuprofen toe te dienen, maar er werd telkens ibuprofen toegediend doordat onterecht werd aangenomen dat Perdophen® (op basis van ibuprofen) paracetamol bevat).

Enkele commentaren

- Acuut nierfalen ten gevolge van NSAID-gebruik bij kinderen is beschreven, vooral in geval van dehydratie of bij hoge doses [zie Folia juli 2005]. De hier besproken kinderen waren niet gediagnosticeerd als zijnde gedehydrateerd, maar door de koorts, en bij één kind ook braken, kan dit niet worden uitgesloten. Daarenboven is er met de NSAID's ook een risico (weliswaar zeldzaam) van tubulo-interstitiële nefritis, die niet gerelateerd is aan ondervulling.
- Of ibuprofen een rol speelde in het optreden van de complicaties van de groep A β -hemolytische streptokokkeninfecties (evolutie naar septische shock bij twee kinderen) is moeilijk te beoordelen, maar dit is niet uit te sluiten. In de Folia werd reeds gemeld dat bij patiënten met varicella of zona behandeld met een NSAID, een verhoogde incidentie van ernstige huidcomplicaties (abces, necrotiserende fasciitis) is beschreven [zie Folia mei 2013]. Volgens een analyse in *La Revue Prescrire*¹ tonen een aantal observationele studies, vooral uitgevoerd bij kinderen, dat NSAID-gebruik daarenboven mogelijk een risicofactor is voor purulente complicaties (empyeem) van bacteriële pneumonie; een toename van het risico met een factor variërend van 2 à 4, tot zelfs 8 werd daarbij gevonden ten opzichte van geen NSAID-gebruik. Dergelijke studies laten omwille van mogelijke bias en aanwezigheid van *confounding* factors niet toe om een causaal verband te bewijzen. De redactie van *La Revue Prescrire* besluit dat het beter is om NSAID's te vermijden bij infecties, en dat paracetamol de eerste keuze is wanneer een antipyreticum aangewezen is.

Conclusie van het BCFI. Wanneer bij een kind met koorts gekozen wordt voor een antipyreticum is paracetamol oraal inderdaad de eerste keuze. Ibuprofen is slechts tweede keuze want het is wel even doeltreffend maar het risico van ongewenste effecten is groter. Ibuprofen wordt afgeraden bij kinderen met dehydratie of met diarree en bij kinderen met chronisch nierlijden, of in combinatie met andere geneesmiddelen die een effect op de nierfunctie kunnen hebben. NSAID's zijn ook te vermijden bij patiënten met varicella of zona wegens verhoogde incidentie van zeer ernstige huidcomplicaties. Indien ibuprofen gebruikt wordt bij een kind met koorts of pijn moet men extra aandacht hebben voor een goede hydratatie (= water en zout) en regelmatig controleren of er een goede diurese is. [Zie ook Repertorium 8.1.]. Tevens moet men bij koorts- en pijnmedicatie steeds extra aandacht schenken aan een correcte dosering omdat er door de veelheid aan gelijksoortige preparaten (vaak vrij te verkrijgen) soms ten onrechte sterktes of combinaties worden gebruikt waarvan de correcte samenstelling bij de gebruiker onvoldoende gekend is.

Specifieke bronnen

¹ AINS: infections des tissus mous et complications suppuratives de pneumopathies bactériennes. *La Revue Prescrire* 2017;37:109

Colofon

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

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

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.