

Folia

Pharmaco- therapeutica Tandartsen- editie

Juni 2013
Volume 6
Nummer 1



Geneesmiddelen als oorzaak van mondaandoeningen

> **blz. 1**

Het EMA (Europees Geneesmiddelenbureau) beveelt de terugtrekking aan van de specialiteiten op basis van het benzodiazepine tetrazepam

> **blz. 3**

Aanpak van orthostatische hypotensie

> **blz. 4**

Folia Select: acute rhinosinustitis

> **blz. 5**

De editie 2013 van het Gecommenterieerd Geneesmiddelenrepertorium

> **blz. 6**

Advies van de Hoge Gezondheidsraad over gebruik van fluoridehoudende tandpasta's

> **blz. 7**

Geneesmiddelenbewaking

- Varicella en zona: risico van ernstige huidcomplicaties met NSAID's

> **blz. 8**

- Accidentele inspuiting van epinefrine bij gebruik van de auto-injector

> **blz. 9**

- Materiovigilantie

> **blz. 9**

IN DIT NUMMER VAN DE FOLIA TANDARTSEN-EDITIE

Orthostatische hypotensie komt vrij frequent voor, maar over de aanpak ervan vindt men maar weinig onderbouwde gegevens. Voor de zeldzame geneesmiddelen die orthostatische hypotensie als indicatie hebben in hun Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) kunnen geen overtuigende studies gevonden worden op basis waarvan ze als doeltreffende behandeling zouden kunnen aanbevolen worden. In deze Folia wordt de mogelijke medicamenteuze en niet-medicamenteuze aanpak van orthostatische hypotensie kritisch bekeken.

De editie 2013 van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium is ter beschikking. Alle hoofdstukken worden jaarlijks herwerkt, dankzij de bijdrage van tal van experts. Daardoor is het Repertorium aan de actualiteit aangepast en is dit werk een betrouwbaar houvast voor gezondheidswerkers die met farmacotherapie te maken hebben. De beknoptheid en de focus op het rationele gebruik van geneesmiddelen maken het tot een praktisch werkinstrument. Ook voor deze editie waren er een paar speciale aandachtspunten, die in deze Folia worden beschreven. Eén van de nieuwigheden is het vermelden van een benaderende prijs voor geneesmiddelen die enkel in het ziekenhuis worden gebruikt. Hierdoor krijgt de lezer toch wat zicht op de soms zeer hoge kostprijs van deze middelen.

BEZOEK ONZE WEBSITE www.bcfi.be of www.cbip.be

CORRESPONDENTIE-ADRESSEN

Redactioneel

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

B.C.F.I.

p.a. Heymans Instituut

De Pintelaan 185, 9000 Gent

E-mail: redactie@bcfi.be

Administratief en technisch

B.C.F.I.

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

Eurostation, blok II, 8ste verdieping

Victor Hortaplein 40, bus 40

1060 Brussel

E-mailadressen:

specialiteiten@bcfi.be (betreffende de specialiteiten in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium)

administratie@bcfi.be (betreffende wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen Folia, Repertorium; postadreswijzigingen worden automatisch doorgegeven via de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid)

informatie@bcfi.be (betreffende technische aspecten rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)

REDACTIERAAD

T. Christiaens (Universiteit Gent), G. De Loof (Domus Medica) en

J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain),
hoofddirecteurs

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), G. Beuken (Société Scientifique de Médecine Générale), M. Bogaert, D. Boudry, M.L. Bouffieux (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten), R. Cauwels (Universiteit Gent), P. Coesens (Verbond der Vlaamse Tandartsen), A. Crepel, P. De Paepe (Universiteit Gent), N. Fierens, L. Hamtiaux, G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. Latour, J. Valembois (Chambres Syndicales Dentaires), T. Roisin (Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking), C. Spaas (Vlaamse Beroepsvereniging voor Tandartsen), J. Van Campen, E. Vandenoostende (Vlaamse Vereniging voor Tandheelkunde), R. Vander Stichele (Universiteit Gent), A. Van Ermen, Th. van Nuijs (Société de Médecine Dentaire), L. Vansnick (Algemene Pharmaceutische Bond)

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

Verantwoordelijke uitgever:

T. CHRISTIAENS,
Nekkersberglaan 31,
9000 Gent

De informatie die verschijnt in de FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA Tandartsen-editie mag niet overgenomen worden zonder toestemming van het redactie bureau. Deze informatie mag in geen geval gebruikt worden voor publicitaire doeleinden.

GENEESMIDDELEN ALS OORZAAK VAN MONDAANDOENINGEN

Dit artikel betreft een deel van het artikel “Mondzorg” verschenen in de *Geneesmiddelenbrief* van november 2012 en uitgegeven door vzw Farmaka (zie ook www.farmaka.be), en wordt met toestemming van Farmaka hier overgenomen.

Gingivitis – stomatitis

Gingivitis is een ontsteking van het tandvles meestal t.g.v. de ophoping van tandplaque die kan evolueren tot het loskomen van het tandvles van de tand met vernietiging van het peridentale ligament en het aanliggende alveolaire bot. Gingivostomatitis kan onder andere optreden n.a.v. een herpes simplexinfectie. Een acute necrotiserende ulceratieve gingivitis (“trench mouth”) is een bijzondere (en zeldzame) vorm van gingivitis die geassocieerd is met een anaerobe flora (*Fusobacterium nucleatum* en *Borrelia Vincenti*). Deze gingivitis is erg pijnlijk en gaat gepaard met ulceravorming en bloedend tandvles. Ook geneesmiddelen kunnen stomatitis uitlokken: cytostatica, antibiotica, antidepressiva (fluoxetine, sertraline, trazodon, ...), anti-epileptica (carbamazepine, fenytoïne, ...), antihypertensiva (captopril, diuretica, diltiazem, ...), antimycotica, NSAID's (aspirine, diclofenac, ibuprofen, naproxen), protonpompinhibitoren, allopurinol, ...

Orale candidiasis

Een schimmelinfectie van de mond kan asymptomatisch verlopen, maar is meestal pijnlijk en kan met smaakverlies of smaakverandering gepaard gaan, symptomen die een normale voedselinname in gedrang kunnen brengen. Het klinisch beeld kan erg verschillend zijn. Ook cheilitis

(“perlèche”), dat ook bacterieel bijbesmet kan zijn, kan tot candidiasis van de mond gerekend worden. Vaak is cheilitis het gevolg van veranderingen in de faciale fysionomie bv. als gevolg van tandverlies of slecht passende tandprothese. Geneesmiddelen-gebruik kan orale candidiasis veroorzaken: breedpectrumantibiotica, immunodepressiva, corticosteroïden (vooral de inhalatie-corticosteroïden).

Droge mond/hyposalie of hyposalivatie

Een droge mond kan veroorzaakt worden door dehydratie, systeemandoeningen (bv. ziekte van Sjögren) of kan optreden na radiotherapie van hoofd- en halsregio. Verschillende geneesmiddelen kunnen een droge mond uitlokken. Hierbij gaat het niet altijd daadwerkelijk om een echte hyposalivatie (bv. zoals bij het gebruik van parasympathicolytica) maar vaak om het subjectief gevoel een droge mond te hebben. In praktijk is het niet gemakkelijk het onderscheid tussen beide te maken, temeer omdat bij echte hyposalivatie er niet altijd een gevoel van droge mond optreedt. Hieronder volgt een niet-limitatieve lijst van geneesmiddelen die een droge mond kunnen veroorzaken:

- ACE-inhibitoren (met name captopril)
- alfa-1-blokkers (alfuzosine, tamsulosine, ...)
- alizapride
- antidepressiva (amitriptyline, imipramine, trazodon, ...)
- antihistaminica (cetirizine, clemastine, ...)
- antiparkinsonmiddelen (amantadine, levodopa, ...)
- antipsychotica (fenothiazinen, zuclopentixol, ...)

- anxiolytica (alprazolam, ...)
- carbamazepine
- diuretica (met name lisdiuretica)
- itraconazol
- narcotische analgetica
- NSAID's
- parasympathicolitica (atropine, glycopyrronium, oxybutynine, ...)
- protonpompinhibitoren
- sympathicomimetica (xylometazoline, ...).

Een droge mond kan slikstoornissen veroorzaken. Hierdoor blijven geneesmiddelen te lang in de mond. Dit kan aanleiding geven tot het ontstaan van ulceraties van het wangslimvlies. Het is beschreven bij inname van ijzersulfaat en van bisfosfonaten. Dit is een overweging die moet gemaakt worden bij het voorschrijven van één van de middelen uit bovenstaande lijst (bv. antipsychotica).

Tandvleeshyperplasie

Dit kan het gevolg zijn van een chronische gingivitis door slechte mondhygiëne, maar ook geneesmiddelen kunnen een oorzaaklijke rol spelen (bv. fenytoïne, calciumantagonisten).

Speekselvloed of sialorrhoe

Speekselvloed is het gevolg van een verhoogde speekselproductie (bv. bij pijn of ontsteking van de buccale regio, slecht passende tandprothese, en mogelijk bij gastritis of peptische ulcera) of van verminderde speekselafvoer (bv. soms bij de ziekte van Parkinson, naar aanleiding van een epileptisch insult, bij neuromusculaire aandoeningen van de kauw- en slikspieren, ...). Speekselvloed is niet alleen stigmatiserend maar kan ook aanleiding geven tot ernstige problemen zoals verslikken (en aspiratie-

pneumonie). Geneesmiddelen kunnen sialorrhoe veroorzaken:

- geneesmiddelen met een sedatief effect verminderen de slikreflex: bv. benzodiazepines en aanverwante, lithium, bepaalde anti-epileptica zoals tiagabine, bepaalde anesthetica zoals ketamine, bepaalde antipsychotica
- geneesmiddelen met cholinerge eigenschappen verhogen de speekselproductie: cholinesterase-inhibitoren (pyridostigmine en neostigmine), ook die gebruikt bij de ziekte van Alzheimer (donepezil, galantamine, rivastigmine), en pilocarpine (ook voor oftalmologisch gebruik)
- een aantal antipsychotica verhogen de speekselproductie en veroorzaken daarenboven slikstoornissen (zie hoger): vooral gezien met clozapine, maar ook met risperidon en olanzapine zijn gevallen gerapporteerd.

Bij verminderen van de dosis van het geneesmiddel of stoppen van het geneesmiddel verdwijnt de speekselvloed. Ook intoxicaties kunnen speekselvloed uitlokken (kwik, jodium, ...).

Halitose (foetor ex ore of slechte adem)

Een slechte adem wordt (doorgaans) verwekt door de aanwezigheid van anaërobe gram-negatieve bacteriën in de mond. Deze bevinden zich op de tandplaque, de tong en de tonsillen. Slechte mondhygiëne, xerostomie, voortschrijdende cariës en gingivitis, stomatitis, parodontitis, ulceratieve stomatitis worden met halitose in verband gebracht. Sommige geneesmiddelen kunnen ook een slechte adem veroorzaken, hetzij indirect door het veroorzaken van een droge mond, hetzij direct: nitraten, jodiumbevattende middelen (amiodaron, ...), vitamine B-preparaten, antidepressiva, antimycotica, ...

Smaakstoornissen

Smaakstoornissen kunnen verschillende oorzaken hebben: lokale beschadiging van het orale en nasale slijmvlies, beschadiging van de smaakreceptoren, systemische ziekten (neurologische aandoeningen, nierziekten, leverziekten en endocriene aandoeningen), xerostomie, geneesmiddelengebruik. Over medicamenteuze oorzaken bestaan veel meldingen, maar de oorzaak is niet altijd duidelijk:

- antiaritmica (flecainide, propafenon)
- antibiotica (cefalosporines, chinolonen, ...)

- antihypertensiva (ACE-inhibitoren, diltiazem, hydrochlorothiazide, spironolacton, ...)
- antimycotica (itraconazol, terbinafine)
- NSAID's (ibuprofen, naproxen, piroxicam)
- hypnotica (flurazepam, triazolam, zopiclon)
- orale antidiabetica (glipizide, metformine)
- protonpompinhibitoren
- diverse middelen (allopurinol, beclometason, carbamazepine, chloorhexidine, dipyridamol, levodopa, morfine, paroxetine, ...).

HET EMA (EUROPEES GENEESMIDDELENBUREAU) BEVEELT DE TERUGTREKKING AAN VAN DE SPECIALITEITEN OP BASIS VAN HET BENZODIAZEPINE TETRAZEPAM

Tetrazepam (Epsipam®, Myolastan®, Tetrazepam EG®) is een benzodiazepine met als enige indicatie in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) “adjuvante therapie bij pijnlijke spiercontractuur in de reumatologie” bij patiënten ouder dan 15 jaar. In februari 2013 was op Europees niveau een evaluatie gestart van de risico-batenhouding van tetrazepam. De directe aanleiding hiervoor was een vermoeden dat tetrazepam, frequenter dan de andere benzodiazepines, ernstige huidreacties (o.a. Stevens-Johnsonsyndroom, Leïllysyndroom en DRESS-syndroom) zou veroorzaken.

Het Europees Geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency* of EMA) maakte op 29 april bekend dat de risico-batenverhouding van tetrazepam negatief is, en dat de specialiteiten op basis van tetrazepam van de markt zouden moeten verdwijnen [zie www.ema.europa.eu/ema/

index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/04/news_detail_001777.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1]. Het risico van ernstige huidreacties is gering maar reëel, en de doeltreffendheid van tetrazepam bij spiercontractuur is daarenboven onvoldoende bewezen. Deze aanbeveling moet nog bekrachtigd worden door de Europese Commissie; de beslissing van de Europese Commissie is bindend voor alle lidstaten. De redactie van het BCFI benadrukt dat de waarde van tetrazepam (en ook van andere benzodiazepines) als spierrelaxans weinig onderbouwd is. Vergelijkende studies van tetrazepam of andere benzodiazepines met analgetica bij pijn door spierspasmen ontbreken. Tetrazepam heeft de ongewenste effecten, voorzorgen en interacties van de benzodiazepines in het algemeen, maar er is dus ook een risico – zij het gering – van ernstige huidreacties dat hoger is dan met de andere benzodiazepines.

AANPAK VAN ORTHOSTATISCHE HYPOTENSIE

Hoewel orthostatische hypotensie een vaak voorkomend probleem is, is de behandeling ervan heel weinig onderbouwd. Niet-medicamenteuze maatregelen zoals voorlichting van de patiënt, nemen een belangrijke plaats in; extra zout-inname, steunkousen en slapen met verhoogd hoofdeinde van het bed kunnen nuttig zijn. Bij ernstige klachten kan een behandeling met fludrocortison opgestart worden, in combinatie met voldoende inname van zout en water.

Orthostatische hypotensie komt vaak voor bij ouderen en kan leiden tot valincidenten en syncope. Orthostatische hypotensie wordt gedefinieerd als een daling van de systolische bloeddruk met minstens 20 mmHg, of van de diastolische bloeddruk met minstens 10 mmHg binnen de 3 minuten na het opstaan vanuit zit- of lighouding. De relatie tussen deze gemeten bloeddrukval en de orthostatische klachten van de patiënt, zoals duizeligheid, is echter zwak. Deze orthostatische klachten zijn sterker gerelateerd aan het risico van vallen en syncope dan de gemeten bloeddrukval; bijgevolg zijn ze het belangrijkste klinisch eindpunt voor studies naar middelen tegen hypotensie.

Een groep Schotse onderzoekers bundelde onlangs alle placebogecontroleerde studies over medicamenteuze en niet-medicamenteuze aanpak van orthostatische hypotensie [*Age Ageing* 2012;41:587-94]. De studies bleken zeer heterogeen qua populatie en uitkomst; bijgevolg kon er geen groepsgewijze analyse ("pooling") van de resultaten gebeuren. Over het algemeen waren de studies klein en van lage methodologische kwaliteit. Wat betreft het tegengaan van de gemeten bloeddrukval, bleken compressieverbanden ter hoogte van de onderste ledematen werkzaam. Ook sommige geneesmiddelen zoals indometacine of yohimbine (die echter niet gere-

gistreerd zijn voor deze indicatie) hadden een dergelijk effect. Wat betreft het tegengaan van de orthostatische klachten, werd voor geen enkele medicamenteuze of niet-medicamenteuze behandeling voldoende onderbouwing gevonden, ook niet voor etilefrine (Effortil®) of dihydroergotamine (Dihydergot®, Dystonal®), de enige middelen die in België geregistreerd zijn voor de aanpak van orthostatische hypotensie. Het gebruik van pindolol, een β -blokker met intrinsieke sympathicomimetische activiteit, wordt niet aangeraden: de werkzaamheid is onvoldoende onderbouwd en het bradycardiserend effect kan de klachten nog versterken [*Eur J Neurol* 2006;13: 930-6; *N Engl J Med* 2008;358:615-24]. De auteurs besluiten dat, in afwachting van studies van goede kwaliteit, het onduidelijk is hoe orthostatische hypotensie best behandeld wordt.

In richtlijnen wordt het belang van niet-medicamenteuze maatregelen beklemtoond, zoals de patiënt leren na het liggen eerst te gaan zitten en dan pas traag op te staan, slapen met verhoogd hoofdeinde van het bed, het dragen van steunkousen of compressieverbanden en overwegen van het afbouwen van geneesmiddelen die de oorzaak zouden kunnen zijn van de orthostatische klachten (bv. antihypertensiva of anti-anginosa). Wat de medicamenteuze behandeling van orthostatische hypotensie

betreft wordt, ondanks onvoldoende onderbouwing, vooral gepleit voor het mineralocorticoid fludrocortisonacetaat, in combinatie met voldoende inname van zout en water. Hierbij moet echter rekening gehouden worden met ongewenste

effecten zoals hypokaliëmie, oedeem en hypertensie in liggende houding. Fludrocortison kan magistraal voorgeschreven worden in een dosis van 0,1 à 0,3 mg per dag ("gelules met 0,1 mg fludrocortisonacetaat TMF").

FOLIA SELECT

ACUTE RHINOSINUSITIS

Een recente gerandomiseerde studie (uitgevoerd in de Verenigde Staten met amoxicilline 1,5 g p.d. gedurende 10 dagen) bevestigt nogmaals dat antibiotica niet nuttig zijn bij de aanpak van acute niet-gecompliceerde rhinosinusitis [JAMA 2012;307:685-92]. In deze studie bij 166 volwassen patiënten met acute niet-gecompliceerde rhinosinusitis (gediagnosticeerd op basis van klinische criteria), was er geen statistisch significant verschil tussen de groep behandeld met antibiotica en de placebogroep qua verbetering van de symptomen op dag 3 en dag 10. Hoewel bij meer patiënten een vluggere verbetering van de symptomen gezien werd op dag 7 (74 % met antibiotica versus 56 % met placebo), lijkt dit gunstig effect te gering om klinisch significant te zijn. Er was ook geen statistisch significant verschil wat betreft de secundaire eindpunten, in het bijzonder het risico van recidieven op korte termijn. Antibiotherapie is slechts werkzaam gebleken bij ernstige, niet-gecompliceerde rhinosinusitis (hevige pijn, koorts, sterk verzwakte algemene toestand) en bij gecompliceerde rhinosinusitis (met ook roodheid en zwelling van het gezicht, of visuele, orbitale, meningeale of cerebrale

symptomen). Niet-gecompliceerde rhinosinusitis met symptomen van hevige pijn, koorts of verzwakken van de algemene toestand, kan ambulant behandeld worden met antibiotica; volgens de "Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk" (update 2012, beschikbaar via www.bapcoc-ambulatorycare.be), gepubliceerd door de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het antibioticabeleid (BAPCOC), blijven volgende antibiotica de eerste keuze.

- Amoxicilline: volwassenen: 3 g p.d. in 3 giften gedurende 5 tot 7 dagen; kind: 75-100 mg/kg per dag in 3 à 4 giften gedurende 5 tot 7 dagen.
- Cefuroxim axetil: in geval van niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie: volwassenen: 1,5 g p.d. in 3 giften gedurende 5 tot 7 dagen; kind: 30-50 mg/kg per dag in 3 giften gedurende 5 tot 7 dagen.
- Moxifloxacin: om optreden van resistentie in de toekomst te vermijden, enkel te gebruiken in geval van IgE-gemedieerde penicilline-allergie bij volwassenen: 400 mg p.d. gedurende 5 tot 7 dagen; bij het kind is in dit geval, vooral bij sterk verzwakte algemene toestand, hospitalisatie met intraveneuze behandeling te verkiezen.

DE EDITIE 2013 VAN HET GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM

De nieuwe editie van het Gecommantari-
eerd Geneesmiddelenrepertorium (2013)
is beschikbaar. De gedrukte versie bevat
de specialiteiten gecommantarieerd in Bel-
gië op 1 januari 2013. In de elektronische
versie van het Repertorium op onze web-
site (www.bcfi.be) worden de inleidende
tekstdelen aangepast aan de gedrukte versie
2013, maar de specialiteiten worden maan-
delijks geüpdatet.

- Zoals elk jaar werden de **inleidende tek-
sten** van de verschillende hoofdstukken
geüpdatet, mede dankzij de hulp van tal-
rijke experts. Met deze inleidende teksten
wordt getracht de geneesmiddelen te situe-
ren, met hun voor- en nadelen. Ze geven de
state of the art op farmacotherapeutisch vlak,
zonder in te gaan op alle mogelijke details.
Voor informatie rond ongewenste effecten
en interacties en rond het gebruik tijdens
de zwangerschap en de periode van borst-
voeding (zie verder) is het selecteren van de
klinisch relevante informatie niet altijd ge-
makkelijk, temeer daar de gezaghebbende
bronnen daarover niet altijd unaniem zijn.

- De **hospitaalgeneesmiddelen** - dit zijn de
geneesmiddelen waarvoor geen publieksprijs
bestaat, en die in principe enkel in het zieken-
huis worden gebruikt - worden in het Re-
pertorium reeds lang aangeduid met "H.G.",
en enkel de kleinste verpakking wordt voor
deze geneesmiddelen vermeld. Vanaf deze
editie van het Repertorium wordt voor de
hospitaalgeneesmiddelen een benaderende
prijs per verpakking vermeld: we geven de
buitenbedrijfprijs op 1 januari 2013 + 6%
btw. Dit is de prijs die zou betaald worden aan
de ziekenhuisapothek als er geen terugbeta-
ling is. Om te benadrukken dat de vermelde

prijs slechts benaderend is, wordt deze ver-
meld tussen vierkante haakjes en cursief ge-
drukt. Met deze informatie wil het BCFI de
voorschrijver en de apotheker informeren en
sensibiliseren over de soms zeer hoge kostprijs
van deze geneesmiddelen. De prijzen van de
hospitaalgeneesmiddelen op de website wor-
den voorlopig niet geüpdatet.

- Voor de **vaccins** (hoofdstuk 12.1.) zijn de
allergene bestanddelen die anafylaxis kun-
nen veroorzaken, opnieuw nagekeken, dit
naar aanleiding van het advies van de Hoge
Gezondheidsraad (HGR) "Preventie en
aanpak van anafylactische shock bij vac-
cinatie van kinderen" (Advies nr. 8802, via
<http://tinyurl.com/HGR-8802-anafylaxie>).
Het gaat om de antibiotica neomycine, poly-
myxine B en streptomycine, en om gelatine,
gist, latex en kippenei-eiwitten. Aanwezig-
heid van deze bestanddelen wordt als nota bij
het product vermeld. Over dit advies van de
HGR verscheen een artikel in de Folia van
april 2013.

- Voor de **geneesmiddelen voor oftal-
mologisch gebruik** (hoofdstuk 16) zijn
de aanwezige bewaarmiddelen als nota bij
het product toegevoegd. Deze informatie
is nuttig omdat sommige bewaarmiddelen
zoals benzalkoniumchloride, allergische re-
acties kunnen uitlokken.

- De **antidota bij intoxicaties en de
chelatoren** zijn gebundeld in één hoofd-
stuk (20.1.).

- Voor de rubrieken "**Zwangerschap en
borstvoeding**" houden we zoveel moge-
lijk rekening met de gegevens die betrek-
king hebben op de mens; problemen bij
het dier zijn vaak niet voorspellend voor
wat gebeurt bij de mens, maar uitgesproken

problemen bij het dier worden toch vermeld. We hanteren volgende criteria.

- De meest ernstige problemen zijn vet gedrukt.
- Bij bewezen teratogeniteit en/of embryotoxiciteit melden we dat gebruik tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd is.
- Bij vermoeden van teratogeniteit en/of embryotoxiciteit, of wanneer perinatale problemen kunnen optreden, melden we dat gebruik tijdens de zwangerschap afgeraden is; de risico's voor moeder en kind moeten grondig afgewogen worden tegenover het voordeel van de behandeling.
- Indien er in het Repertorium voor een geneesmiddel of een klasse van geneesmiddelen geen rubriek "Zwangerschap en borstvoeding" aanwezig is, betekent dit dat er geen verontrustende gegevens gevonden werden in de literatuur of in de SKP. Dit betekent uiteraard niet dat veiligheid kan aangenomen worden. [Zie ook Inl.2. en Inl.6.4.]
- De **CYP-interactietabellen** zijn geüpdatet volgens onze geijkte methodologie beschreven in Inl.2. Er is nu ook een **tabel met de substraten, inhibitoren en in-**

ductoren van P-glycoproteïne (P-gp):

tabel Id. P-glycoproteïne heeft een pomp-functie ter hoogte van bepaalde celmembranen, en regelt zo in- en uitstroom van substraten, bv. ter hoogte van de gastrointestinale tractus, de nieren, de gal, de hersenen. P-gp vermindert de intestinale resorptie van substraten, verhoogt de hepatische en renale eliminatie van substraten, en vermindert de opname van substraten in de hersenen. Inhibitoren van P-gp verhogen de plasmaconcentratie van substraten, inductoren van P-gp verlagen hun plasmaconcentratie. Voor vele substraten, inhibitoren en inductoren van P-gp is er belangrijke overlap tussen P-gp en CYP3A4. De P-gp-tabel (tabel Id) is opgesteld volgens de geijkte methodologie gebruikt voor de CYP-interacties (zie Inl.2. en Inl.6.3.).

- De informatie rond **QT-verlenging en torsades de pointes door geneesmiddelen** in Inl.6.1. werd bijgewerkt in functie van het artikel dat daarover verscheen in de Folia van november 2012. Een tabel met de geneesmiddelen waarvoor het risico van QT-verlenging goed bekend is, wordt vermeld in Inl.6.1.

ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRaad OVER GEBRUIK VAN FLUORIDEHOUDENDE TANDPASTA'S

In 2011 verscheen het advies van de Hoge Gezondheidsraad "Fluor(-ide) ter preventie van tandcariës" (via www.css-hgr.be, zoekterm "fluoride"; advies nr. 8671, december 2011). Deze aanbevelingen betreffen het dagelijkse gebruik van fluoridehoudende tandpasta, en zijn in belangrijke mate gebaseerd op de aanbevelingen van de *European Academy of Paediatric Dentistry*

[*Eur Arch Paediatr Dent* 2009;10:129-35]. Het doel is een maximaal beschermend effect tegen cariës te bekomen, en dit met een minimaal risico van fluorose (gevekt tandglazuur). In onderstaande tabel worden de huidige aanbevelingen gegeven met de verschillen t.o.v. de vroegere aanbevelingen zoals ze vermeld waren in de Folia van juni 2009.

Huidige aanbevelingen (2011)	Vroegere aanbevelingen
Vanaf de doorbraak van de eerste melktand tot de leeftijd van 2 jaar: 2 maal per dag poetsen met een tandpasta met 500 à 1.000 ppm fluoride (hoeveelheid tandpasta: erwtgrootte)	1 maal per dag
Vanaf de leeftijd van 2 jaar tot de leeftijd van 6 jaar: 2 maal per dag poetsen met een tandpasta met 1.000 à 1.450 ppm fluoride (hoeveelheid tandpasta: erwtgrootte)	max. 1.000 ppm fluoride
Vanaf de leeftijd van 6 jaar en volwassenen: 2 maal per dag poetsen met een tandpasta met 1.450 ppm fluoride (hoeveelheid tandpasta: 1 à 2 cm)	3 maal per dag

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

VARICELLA EN ZONA: RISICO VAN ERNSTIGE HUIDCOMPLICATIES MET NSAID'S

Varicella en zona zijn virale aandoeningen met meestal goedaardige evolutie, maar koorts (vooral bij varicella) en pijnlijke huidrupties (vooral bij zona) kunnen hinderlijk zijn. Men kan dan ook geneigd zijn om een NSAID te gebruiken. Een NSAID wordt bij deze patiënten echter beter vermeden omdat er aanwijzingen zijn dat NSAID's het risico van complicaties ter hoogte van de huid kunnen verhogen bij patiënten met varicella of zona, bv. impetigo, subcutaan abces, cellulitis en, zeldzaam maar ernstig, necrotiserende fasciitis.

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking werd recent op de hoogte gebracht van een 3-jarig kind met varicella waarvan, na één dag behandeling met ibuprofen, de toestand verslechterde (verergering van de huidletsels en toegenomen koorts). Het kind moest gehospitaliseerd worden.

Volgens een artikel verschenen in *La Revue Prescrire* [2009;29:906-7] werd in een Brits patiënt-controle onderzoek een ongeveer 5 maal hoger risico [95 %-betrouwbaarheidsinterval 2,1 tot 11,4] van ernstige huidcomplicaties gezien bij behandeling van varicella met een NSAID. Bij zona was dit risico 1,6 maal hoger [95 % betrouwbaarheidsinterval 1,1 tot 2,4]. Er werd daarentegen geen verhoging van het risico van ernstige huidcomplicaties gezien bij patiënten met varicella of zona die behandeld werden met paracetamol. Hoewel er op basis van deze observationele gegevens geen causaal verband kan aangetoond worden, wordt best geen NSAID gebruikt bij patiënten met varicella of zona; bij kinderen wordt best ook geen acetylsalicylzuur gebruikt omwille van een mogelijk risico van reyesyndroom. Voor de aanpak van pijn en koorts is paracetamol een betere keuze.

ACCIDENTELE INSPUITING VAN EPINEFRINE BIJ GEBRUIK VAN DE AUTO-INJECTOR

Epinefrine (adrenaline) vormt de hoeksteen van de behandeling van een ernstige anafylactische reactie (zie Inleiding in het Gecommuniceerd Geneesmiddelenrepertorium). Auto-injectoren met epinefrine voor intramusculaire toediening (Epipen®, Jext®) maken spoedbehandeling mogelijk door de patiënt zelf of door iemand uit diens omgeving. Zelden is accidentele inspuiting (dikwijls in een vinger) gerapporteerd. De gevolgen van een accidentele inspuiting zijn meestal weinig ernstig en voorbijgaand (lokale last of pijn, gevoelloosheid, cyanose van de vinger waarin de injectie gebeurde). Ernstige lokale ischemie (met nood voor amputatie van een vinger) en systemische symptomen (bv. tachycardie) met zelfs fatale afloop, zijn echter gerapporteerd. Om incidenten

te vermijden, wordt aangeraden dat de persoon die de auto-injector mogelijk zal moeten gebruiken (de patiënt, een ouder, een leraar) regelmatig instructies krijgt en oefent met een oefenpen. Deze oefenpennen ("Epipen Trainer" voor Epipen® en de "Jext Simulator" voor Jext®) bevatten geen naald of epinefrine, en kunnen door de arts, tandarts of apotheker gratis besteld worden bij de firma Meda ("Epipen Trainer", zie www.medapharma.be) of de firma ALK ("Jext Simulator", zie www.life-saver.org). Ook wordt best steeds hetzelfde merk auto-injector gebruikt, omdat de gebruiksmodaliteiten voor de verschillende merken niet steeds dezelfde zijn. [*La Revue Prescrire* 2012;32:353-6; *Australian Prescriber* 2012;35:56-8]

MATERIOVIGILANTIE

Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) is verantwoordelijk voor het verzamelen en evalueren van ongewenste effecten van geneesmiddelen (geneesmiddelenbewaking), maar ook voor het verzamelen en evalueren van incidenten die optreden met medische hulpmiddelen (materiovigilantie). Enkele voorbeelden van medische hulpmiddelen die relevant zijn voor de tandarts, en waarop de reglementering inzake materiovigilantie van toepassing is, zijn: vullingsmateriaal (bv. amalgaam), implantaten, kunstbot, tricalciumsilicaten, maar ook hulpmiddelen zoals boren, tangen enzovoort.

Recente voorbeelden van incidenten met medische hulpmiddelen zijn gescheurde borstimplantaten van de firma PIP (zie mededeling van het FAGG via [\[implant_pip_02_2012.jsp\]\(http://www.fagg-afmps.be/nl/news/news_implant_pip_02_2012.jsp\) \) en metallose na plaatsing van metaal-metaal heupprothese \(zie mededeling van het FAGG via \[www.fagg-afmps.be/nl/news/news_protheses_hanche.jsp\]\(http://www.fagg-afmps.be/nl/news/news_protheses_hanche.jsp\)\). De melding van incidenten laat toe kwaliteitsproblemen op te sporen en de nodige maatregelen te treffen: terugtrekking of wijziging van het hulpmiddel, wijziging van de gebruiksaanwijzing. Dit laat een continue verbetering van de beschikbare medische hulpmiddelen toe. Artsen, apothekers, tandartsen en het verzorgend personeel worden gevraagd om incidenten met medische hulpmiddelen te melden aan het FAGG via het op zijn website beschikbaar specifiek formulier, via \[www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/gezondheidsproducten/medische_hulpmiddelen_hulpstukken/materiovigilantie/hoe_melden/index.jsp\]\(http://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/gezondheidsproducten/medische_hulpmiddelen_hulpstukken/materiovigilantie/hoe_melden/index.jsp\)](http://www.fagg-afmps.be/nl/news/news_</p></div><div data-bbox=)

