

Geneesmiddelenbewaking

Actieve geneesmiddelenbewaking

Na een lange afwezigheid als gevolg van een toename van activiteiten op het vlak van geneesmiddelenbewaking door de COVID-19-crisis, is de VIG-news terug!

Deze VIG-news editie biedt een selectie van berichten over geneesmiddelenbewaking uit allerlei bronnen, gepubliceerd tussen 1 juli 2022 en 31 december 2022.

De recentste informatie vindt u in de rubriek Nieuws op de [startpagina van de website van het FAGG](#).

Deze VIG-news editie bevat geen informatie over vaccins en behandelingen voor COVID-19. Een afzonderlijke [pagina op de website van het FAGG](#) is daaraan gewijd en wordt regelmatig bijgewerkt.

Artsen, apothekers, tandartsen, verpleegkundigen en vroedvrouwen kunnen vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen melden aan het FAGG via het [online systeem voor gezondheidszorgbeoefenaars](#) of met behulp van de [gele fiche](#) die beschikbaar is op de website van het FAGG.

Ook patiënten kunnen rechtstreeks vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen aan het FAGG melden: hetzij via het [online systeem voor patiënten](#), hetzij door middel van een [meldingsfiche](#) die beschikbaar is op de website van het FAGG.

De [online geneesmiddelendatabank van het FAGG](#) bevat informatie over alle in België vergunde geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik. Begin juli 2022 werden enkele nieuwe functies toegevoegd. Die vergemakkelijken het zoeken naar nieuwe geneesmiddelen of nieuwe actieve bestanddelen. Voor elk geneesmiddel zijn tal van relevante inlichtingen beschikbaar:

- de bijsluiter;
- de SKP (samenvatting van de kenmerken van het product);
- allerlei gegevens zoals de datum wanneer het geneesmiddel werd vergund, CNK-code, afleveringswijze, verpakkingsgrootte, enz.;
- de marktstatus (gecommercialiseerd, onbeschikbaar ...);
- indien van toepassing, RMA-materiaal ▼ (Risk Minimisation Activities),
- indien van toepassing, DHPC (Direct Healthcare Professional Communication).

[Informatie](#) over de actualisering van de databank is gepubliceerd op de website van het FAGG.

Op het ogenblik van de publicatie van de VIG-news zijn sommige wijzigingen van de SKP en bijsluiter die door de regelgevende instanties worden gevraagd, mogelijk in validatie. Zodra ze goedgekeurd zijn, zullen de nieuwe versies van de SKP en bijsluiters beschikbaar zijn in de online geneesmiddelendatabank van het FAGG.

Met al uw vragen en suggesties in verband met de VIG-news kunt u bij het FAGG terecht via ADR@fagg.be.

Geneesmiddelenbewaking

Actieve geneesmiddelenbewaking

Selectie van berichten inzake geneesmiddelenbewaking gepubliceerd tussen 1 juli 2022 en 31 december 2022.

Index/Inhoudsopgave

Cardiovasculair stelsel

- **Isoprenaline voor infuus** (BE: Isoprenaline HCl Macure): nieuwe specialiteit
- **Hydrochloorthiazide** (BE: meerdere specialiteiten): 'acute respiratory distress'-syndroom
- **Statines** (BE: meerdere specialiteiten): posologie aangepast aan de nierfunctie
- **Omega-3** (BE: Omacor): hartritmestoornissen

Bloed en stolling

- **Dabigatran** (BE: Pradaxa ▼): nieuwe farmaceutische formulering
- **Defibrotide** (BE: ▼Defitelio ▼): niet gebruiken als profylaxe voor veno-occlusieve ziekte na hematopoëtische stamceltransplantatie
- **Directe orale anticoagulantia (DOAC)** (BE: meerdere specialiteiten): risicobatenprofiel van een standaard en een lagere dosis DOAC versus warfarine bij patiënten met voorkamerfibrillatie

Gastro-intestinaal stelsel

- **Domperidon** (BE: Motilium en generieken) en **metoclopramide** (BE: Primperan en generieken): signaal van risico van cerebrovasculair accident
- **Mesalazine** (BE: Claversal, Colitofalk, Mesalazine Teva, Mezavant en Pentasa): DRESS-syndroom en urinekleuring in aanwezigheid van hypochloriet
- **Lansoprazol** (BE: Dakar en generieken), **dexlansoprazol** en **rabeprazol** (BE: Pariet): tubulo-interstitiële nefritis
- **Metronidazol + bismut + tetracycline** (BE: Tryplera): nieuwe contra-indicatie voor mensen die lijden aan het syndroom van Cockayne
- **Opiumtinctuur**: soms ernstige bijwerkingen van opioïden

Ademhalingsstelsel

- **Folcodine** (BE: Pholco-Méréprine Mono): van de Europese markt gehaald
- **Codeïne** (BE: als antitussivum: Bronchodine, Bronchosedal Codeine, Toularynx Codeine; als pijnstillers: in meerdere combinaties): nieuwe dosering in de handel
- **Beclometason + formoterol + glycopyrronium 172/5/9 µg** (BE: Trimbrow): nieuwe dosering in de handel
- **Te inhaleren geneesmiddelen**: mond- en tandproblemen

Hormonaal stelsel

- **Levothyroxine** (BE: Euthyrox en L-Thyroxine): biotine- schildklierfunctietests, interactie met sint-janskruid, interactie met protonpompremmers
- **Somatogon** (BE: ▼Ngenla): nieuwe specialiteit
- **Terlipressine** (BE: Glypressin): nieuwe maatregelen om de risico's van ademhalingsfalen en septis tot een minimum te beperken
- **Parathormoon** (BE: ▼Natpar): stopzetting van de productie vanaf eind 2024 en update over het tekort aan de 100 microgram/dosis

Gynaeco-obstetrie

- **Progestagenen** (BE: meerdere specialiteiten): risico van meningeoom
- **Clindamycine ovules** (BE: Yenlip): nieuwe specialiteit
- **Relugolix + estradiol + norethisteron** (BE: ▼Ryeqo): nieuwe specialiteit
- **Nomegestrol** (BE: Luteryl 5 mg, Nogest 5 mg en Zoely 2,5-1,5 mg) en **chloormadinon** (BE: ▼Bellina 0,03 mg-2 mg en ▼Helen 0,03 mg-2 mg): nieuwe maatregelen om het risico van meningeoom zo klein mogelijk te houden

Pijn en koorts

- **Sufentanil sublinguaal** (BE: Dzuveo ▼): nieuwe specialiteit
- **Dexketoprofen + tramadol** (BE: Skudexa) en **dexketoprofen** (BE: Kettesse): risico bij gebruik tijdens de zwangerschap
- **Paracetamol + ibuprofen** (BE: Nuralgan): nieuwe specialiteit
- **Codeïne + ibuprofen** (BE: Brufen Codeine): waarschuwing voor ernstige nierrisico's en maag- en darmrisico's en gevallen van misbruik/verslaving
- **Diclofenac** (BE: Cataflam, Motifene, Voltaren en generieken): syndroom van Nicolau en gevaar bij gebruik tijdens de zwangerschap

Osteo-articulaire aandoeningen

- **Ketoprofen topisch** (BE: Fastum ▼): gebruik tijdens de zwangerschap
- **Denosumab** (BE: Prolia ▼ en Xgeva ▼): meervoudige wervelfracturen bij stopzetting van de behandeling
- **Hydroxychloroquine** (BE: Plaquenil): leverinsufficiëntie

Zenuwstelsel

- **Injecteerbare lorazepam** (BE: Lorazepam Macure): nieuwe specialiteit
- **Flurazepam** (BE: Staurodorm): opnieuw op de markt
- **Pregabalin** (BE: Lyrica en generieken): gevaar voor verkeerd gebruik, misbruik en verslaving
- **Cenobamaat** (BE: ▼Ontozry): nieuwe specialiteit
- **Methadon** (BE: Mephenon): gevaar voor overdosering
- **Rimegepant** (BE: ▼Vydura): nieuwe specialiteit
- **Bupropion** (BE: Wellbutrin, Zyban en generieken): syndroom van Brugada
- **Haloperidol druppels** (BE: Haldol 2 mg/ml): gevaar voor medicatiefout

- **Melatonine** (BE: Circadin, Melatonine Pharma Nord, Noxarem Melatonine): toenemend gebruik bij kinderen
- **Methylfenidaat met verlengde/gewijzigde afgifte** (BE: Concerta ▼, Equasym ▼, Medikinet Modified Release ▼, Methylfenidaat Sandoz ▼, Methylphenidate Mylan ▼, Rilatine Modified Release ▼): risico bij overstappen van de ene specialiteit naar een andere
- **Antidepressiva**: richtlijnen voor afbouw
- **Zolpidem** (BE: Stilnoct en generieken) en **zopiclon** (BE: Imovane en generieken): parasomnia waaronder slaapwandelen
- **Triazolam** (BE: Halcion): wisselwerking met posaconazol; parasomnia waaronder slaapwandelen
- **Cholinesteraseremmers: donepezil** (BE: Aricept en generieken), **galantamine** (BE: Reminyl) en **rivastigmine** (BE: Exelon ▼ en generieken): QT-verlenging en torsade de pointes
- **Psychotrope geneesmiddelen**: regelmatig hun langdurig gebruik in vraag stellen

Infecties

- **Antibiotica**: rationeel gebruik bij acute lage luchtweginfecties in de eerste lijn
- **Amoxicilline** (BE: Clamoxyl, Delamoxyle, Flemoxin en generieken) en **amoxicilline + clavulaanzuur** (BE: Augmentin, Levmentin en generieken): acuut coronair syndroom
- **Ivermectine oraal** (BE: Ivermectin Substipharma): nieuwe specialiteit
- **Valaciclovir** (BE: Zelitrex en generieken): tubulo-interstitiële nefritis
- **Fluorochinolonen**: goed gebruik in herinnering gebracht
- **Meropenem + vaborbactam** (BE: ▼Vaborem): nieuwe specialiteit
- **Amikacine in liposomale formulering om te inhaleren** (BE: Arikayce): nieuwe specialiteit

Immunititeit

- **Vaccinatie tegen kinkhoest tijdens de zwangerschap**: werkzaamheid en veiligheid in 2022
- **Azathioprine** (BE: Imuran en Azathioprin(e) Sandoz): wratten
- **Dupilumab** (BE: Dupixent): bijwerkingen aan de ogen en noodzaak van snelle behandeling
- **Januskinaseremmers (JAK-remmers): baricitinib, filgotinib, tofacitinib en upadacitinib** (BE, respectievelijk: Olumiant ▼, ▼Jyseleca ▼, Xeljanz ▼ en ▼Rinvoq ▼): maatregelen aanbevolen om de ernstige bijwerkingen te beperken
- **Ustekinumab** (BE: Stelara): nieuwe waarschuwing betreffende het gebruik van levende vaccins bij jonge kinderen die in utero zijn blootgesteld aan ustekinumab
- **23-valent polysaccharidevaccin tegen pneumokokken, PPV23** (BE: Pneumovax 23): uitgebreide zwelling van de gevaccineerde arm
- **Bimekizumab** (BE: ▼Bimzelx): nieuwe specialiteit
- **Hooggedoseerd influenzavaccin** (BE: ▼Efluelda): nieuwe specialiteit
- **Adalimumab** (BE: [meerdere specialiteiten](#)): hypoglycemie
- **Geconjugerd 15-valent pneumokokkenvaccin** (BE: ▼Vaxneuvance) en **geconjugerd 20-valent pneumokokkenvaccin** (BE: ▼Apexxnar): nieuwe specialiteiten
- **Abrocitinib** (BE: ▼Cibinqo ▼): nieuwe specialiteit

Antitumorale geneesmiddelen

- **Avelumab - durvalumab** (BE: ▼Bavencio en ▼Imfizi): encefalitis
- **Brexucabtagene autoleucel** (BE: ▼Tecartus ▼): nieuwe specialiteit
- **Carboplatine** (BE: meerdere specialiteiten): Kounis-syndroom
- **Crizotinib** (BE: Xalkori ▼): gezichtsstoornissen bij pediatrische patiënten
- **Durvalumab** (BE: ▼Imfinizi): myelitis transversa
- **Ibrutinib** (BE: ▼Imbruvica): toegenomen risico van ernstige cardiale voorvallen
- **Pemigatinib** (BE: ▼Pemazyre): nieuwe specialiteit
- **Rucaparib** (BE: ▼Rubraca): beperking van de indicatie
- **Sorafenib** (BE: ▼Nexavar): potentieel risico van trombotische microangiopathie
- **Zanubrutinib** (BE: ▼Brukinsa): nieuwe specialiteit

Mineralen en vitamines

- **Ijzenderisomaltose** (BE: ▼Monoferric ▼): nieuwe specialiteit
- **Vitamine D**: incidentele overdosering bij zuigelingen en kinderen

Dermatologie

- **Topische corticosteroiden**: ontwenningreacties op de huid
- **Capsaïcine** (BE: Qutenza ▼): bijwerkingen na professionele blootstelling
- **Topisch 5-fluoro-uracil** (BE: Efudix): buiten bereik van kinderen en dieren houden

Oftalmologie

- **Dorzolamide** (BE: Trusopt): tachycardie en hypertensie
- **Moxifloxacin voor oftalmologisch gebruik** (BE: Kanavig): risico's verbonden aan off-label gebruik

Neus-keel-oren

- **Xylometazoline voor de neus** (BE: meerdere specialiteiten): veiligheid onbekend bij off-label gebruik tegen aambeien tijdens de zwangerschap

Diagnostica

- **Iohexol** (BE: Omnipaque) en **iomeprol** (BE: Iomeron): acuut coronair syndroom

Diverse geneesmiddelen

- **Odevixibat** (BE: ▼Bylvay): nieuwe specialiteit
- **Andexanet alfa** (BE: ▼Ondexxya): nieuwe specialiteit
- **Ivacaftor + tezacaftor + elexacaftor** (BE: ▼Kaftrio): nieuwe specialiteit

Andere

- **Etherische theeboomolie**: bijwerkingen

Materiovigilantie

Geen gegevens beschikbaar voor deze editie.

Geneesmiddelenbewaking

Actieve geneesmiddelenbewaking

Selectie van berichten inzake geneesmiddelenbewaking gepubliceerd tussen 1 juli 2022 en 31 december 2022.

Cardiovasculair stelsel

- **Isoprenaline** voor infuus (BE: Isoprenaline HCl Macure): **nieuwe specialiteit**
Er is op de Belgische markt opnieuw een specialiteit op basis van isoprenaline voor infusie verkrijgbaar voor een kortetermijnbehandeling van bepaalde types van bradycardie (samenvatting van de SKP). Een andere specialiteit op basis van isoprenaline, die in België al lang op de markt was (Isuprel), werd in juli 2022 uit de handel genomen ([BCFI](#)).
- **Hydrochloorthiazide** (in België: meerdere specialiteiten): 'acute respiratory distress'-syndroom
[Het Japanse gezondheidsagentschap \(PMDA\)](#) heeft meegedeeld dat de bijsluiters van de hydrochloorthiazide bevattende geneesmiddelen zijn bijgewerkt om het 'acute respiratory distress'-syndroom als bijwerking op te nemen. Bovendien wordt vermeld dat het 'acute respiratory distress'-syndroom zich kan ontwikkelen binnen enkele minuten tot enkele uren na inname van hydrochloorthiazide. Het PMDA heeft gelijkaardige maatregelen genomen voor de vaste combinaties [losartan+hydrochloorthiazide](#), [candesartan+hydrochloorthiazide](#) en [valsartan+hydrochloorthiazide](#). In België is het 'acute respiratory distress'-syndroom momenteel als bijwerking opgenomen in de SKP en bijsluiters van verschillende geneesmiddelen op basis van hydrochloorthiazide.
- **Statines** (in België: meerdere specialiteiten): **posologie aangepast aan de nierfunctie**
Statines vragen een dosisaanpassing bij nierinsufficiëntie, en zijn soms zelfs in deze context gecontra-indiceerd. In het BCFI-repertorium wijzen de niersymbolen naast de specialiteiten hierop. Het BCFI herinnert eraan dat het van belang is niet enkel op LDL-streefwaarden te focussen bij het opstarten en opvolgen van een statinebehandeling, maar ook om de nierfunctie niet uit het oog te verliezen en indien nodig de statinedosis te verlagen. In [de Folia van oktober 2022](#) heeft het BCFI een tabel met de

dosisaanpassing van statines in functie van de nierfunctie gepubliceerd (gebaseerd op de SKP, de Martindale, het Farmacotherapeutisch Kompas en de British National Formulary).

- **Omega-3** (in België: Omacor): hartritmestoornissen

Omacor (dat omega-3 meervoudig onverzadigde vetzuren bevat) is aangewezen bij de behandeling van bepaalde endogene hypertriglyceridemieën, als aanvulling bij een dieet, wanneer de dieetmaatregelen alleen niet volstaan om een goede respons te bekomen (meer informatie in de [SKP van Omacor](#)). Het onafhankelijk tijdschrift [Prescrire](#) (Frankrijk) herinnert eraan dat de doeltreffendheid van omega-3 suppletie niet is aangetoond in het voorkomen van een nieuw hartprobleem na een myocardinfarct. Sinds eind 2018 zijn geneesmiddelen die ethylesters van omega-3 meervoudig onverzadigde vetzuren bevatten in deze situatie niet meer toegelaten, [wegens het gebrek aan doeltreffendheid](#) voor de preventie van een nieuw hartprobleem na een myocardinfarct (secundaire preventie). Suppletie met omega-3 meervoudig onverzadigde vetzuren kan onder andere leiden tot spijsverteringsstoornissen, acne, eczeem, verhoging van levertransaminasen en bloedingen. Prescrire meldt dat in klinische proeven een verhoogd risico van atriumfibrillatie is aangetoond bij patiënten die omega-3 meervoudig onverzadigde vetzuren kregen. Een verhoogd risico wordt waargenomen vanaf 1 g per dag; bij meer dan 1 g per dag neemt het risico met ongeveer 50 % toe in vergelijking met een placebo. Volgens Prescrire zijn omega-3 meervoudig onverzadigde vetzuren als supplement af te raden, gezien de risico's en het gebrek aan baten bij primaire of secundaire cardiovasculaire preventie. Bij patiënten met cardiovasculaire antecedenten verdient een gediversifieerd mediterraan dieet de voorkeur.

Tot op heden vermelden de SKP en bijsluiter van Omacor hartritmestoornissen niet als bijwerking. Er is momenteel hieromtrent geen farmacovigilantiesignaal. Zoals voor alle geneesmiddelen worden nieuwe gegevens over de veiligheid van omega-3-geneesmiddelen voortdurend opgevolgd. Indien bij verdere evaluatie zou blijken dat hartritmestoornissen een nieuwe mogelijke bijwerking zijn, worden de SKP en bijsluiter van omega-3-geneesmiddelen bijgewerkt en zal informatie worden meegedeeld.

Bloed en stolling

- **Dabigatran** (in België: Pradaxa ▼): nieuwe farmaceutische formulering

Pradaxa ▼ is nu beschikbaar als omhuld granulaat voor de behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembolie bij kinderen en adolescenten. Dabigatran omhuld granulaat kan worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar, zodra ze in staat zijn zacht voedsel in te slikken. De dosis van dabigatran omhuld granulaat hangt af van het gewicht en de leeftijd van het kind (zie SKP). Het mag uitsluitend worden gemengd met appelsap of zachte voeding, zoals beschreven in de gebruiksinstructies in de SKP. Het mag niet worden gemengd met melk of zuivelproducten. Een drank die geschikt is voor de behandeling van zuigelingen jonger dan 12 maanden, is eveneens vergund en zal later op de markt worden gebracht ([BCFI](#)).

- **Defibrotide** (in België: ▼Defitelio ▼): niet gebruiken als profylaxe voor veno-occlusieve ziekte na hematopoëtische stamceltransplantatie

Er is een [DHPC](#) verspreid.

- Directe orale anticoagulantia - DOAC (in België: **apixaban**: Eliquis ▼, **dabigatran**: Pradaxa ▼ **edoxaban**: Lixiana ▼ en **rivaroxaban**: ▼Xarelto ▼): risico-batenprofiel van

een standaard en een lagere dosis DOAC versus warfarine bij patiënten met voorkamerfibrillatie

[Het tijdschrift Minerva](#) analyseerde een netwerk meta-analyse op basis van individuele patiëntgegevens van vier gecontroleerde gerandomiseerde studies (randomised control trial, RCT), die op klinisch en methodologisch vlak niet helemaal vergelijkbaar zijn. De analyse toont aan dat bij patiënten met voorkamerfibrillatie het gebruik van DOAC's in 'on-label' (standaard) dosis geassocieerd is met een lager risico van systemische trombo-embolie ten opzichte van warfarine en dat zonder verschil in majeur bloedingsrisico. Deze gunstige resultaten voor 'on-label' gedoseerde DOAC's versus warfarine waren consistent bij mannen en vrouwen en waren ook onafhankelijk van de leeftijd. Daarentegen was het gebruik van DOAC's in 'off-label' (lagere) dosis geassocieerd met meer trombo-embolieën in vergelijking met 'on-label' gedoseerde DOAC's en dat zonder verschil in het risico van majeure bloedingen.

Gastro-intestinaal stelsel

- **Domperidon** (in België: Motilium en generieken) en **metoclopramide** (in België: Primperan en generieken): signaal van risico van cerebrovasculair accident
[Het BCFI analyseerde](#) een Franse studie die onlangs werd gepubliceerd in BMJ. De studie suggereert een verband tussen de recente inname van de antidopaminerge antiemetica domperidon, metoclopramide of metopimazine (in België niet beschikbaar) en hospitalisatie voor een eerste cerebrovasculair accident (CVA). De observationele studie-opzet laat niet toe te besluiten of er een causaal verband is. Zorgvuldig afwegen van de indicaties voor deze geneesmiddelen, zeker bij kwetsbare patiënten, is steeds belangrijk.
- **Mesalazine** (in België: Claversal, Colitofalk, Mesalazine Teva, Mezavant en Pentasa): DRESS-syndroom en urinekleuring in aanwezigheid van hypochloriet
Op basis van de beschikbare gegevens heeft [het PRAC](#) beslist dat een aanpassing van de SKP en van de bijsluiters van de geneesmiddelen op basis van mesalazine noodzakelijk was. Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) zal voortaan worden toegevoegd bij de ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR). Anderzijds zal in de SKP en in de bijsluiters van de geneesmiddelen op basis van mesalazine de waarschuwing worden toegevoegd dat mesalazine een roodbruine verkleuring van de urine kan veroorzaken na contact met natriumhypochloriet bevattend bleekmiddel in het toiletwater.
- **Lansoprazol** (in België: Dakar en generieken), **dexlansoprazol** (geen specialiteit in België) en **rabeprazol** (in België: Pariet): tubulo-interstitiële nefritis
Gezien de beschikbare data over tubulo-interstitiële nefritis (TIN) uit de literatuur en spontane meldingen, waaronder enkele gevallen van een temporele samenhang, een positieve dechallenge en/of rechallenge en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is [het PRAC](#) van oordeel dat een causaal verband tussen dexlansoprazol of lansoprazol (en andere protonpompremmers) en TIN, die zich kan ontwikkelen tot andere vormen van nierletsel, ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de SKP en de bijsluiters van de geneesmiddelen met de werkzame stof dexlansoprazol of lansoprazol dienovereenkomstig moeten worden bijgewerkt. Het PRAC was enige maanden voordien tot dezelfde conclusie gekomen voor [rabeprazol](#).
- **Metronidazol + bismut + tetracycline** (in België: Tryplera): nieuwe contra-indicatie voor mensen die lijden aan het syndroom van Cockayne

Het PRAC heeft beslist dat alle geneesmiddelen die metronidazol bevatten en aangewezen zijn bij de uitroeiing van *Helicobacter pylori*, voortaan tegenaangewezen moeten zijn bij patiënten met het syndroom van Cockayne, een zeldzame genetische ziekte. Ook heeft het PRAC aanbevolen de SKP en de bijsluiter van deze geneesmiddelen bij te werken om daarin op te nemen dat bij deze patiënten ernstige gevallen van onomkeerbare levertoxiciteit/acute leverinsufficiëntie gerapporteerd zijn, met inbegrip van gevallen met fatale afloop en die zeer snel na de aanvang van het systemisch gebruik van metronidazol verschenen ([CMDh](#)).

- **Opiumtinctuur** (geen specialiteit in België): soms ernstige bijwerkingen van opioïden [Het blad Prescrire](#) herinnert aan de potentiële bijwerkingen van opiumtinctuur, meer bepaald spijsverteringsstoornissen, neuropsychische stoornissen, ademhalingsdepressie, lichamelijke en psychische afhankelijkheid, misbruik en verslaving. De doeltreffendheid van deze tinctuur bij ernstige diarree is niet beoordeeld in vergelijkende klinische studies. Deze herinnering kaderde in het opnieuw op de Franse markt brengen van een specialiteit op basis van opiumtinctuur. In België is er geen enkele specialiteit op basis van opium in de handel.

Ademhalingsstelsel

- **Folcodine** (in België: Pholco-Méréprine Mono): van de Europese markt gehaald
Het PRAC heeft alle beschikbare gegevens geëvalueerd, inclusief de eindresultaten van de [ALPHO](#)-studie (een studie verricht aansluitend op een voorgaand veiligheidsonderzoek, in 2011, met betrekking tot het risico van kruisovergevoeligheid met neuromusculaire blokkers), veiligheidsgegevens na het in de handel brengen en informatie van derden, zoals gezondheidszorgbeoefenaars. Uit de beschikbare gegevens bleek dat het gebruik van folcodine in de twaalf maanden vóór een algemene anesthesie met neuromusculaire blokkers (NMB's) een risicofactor is voor het ontwikkelen van een anafylactische reactie (een plotse, ernstige en levensbedreigende allergische reactie) op NMB's. Aangezien het niet mogelijk was doeltreffende maatregelen te identificeren om dit risico tot een minimum te beperken, noch om een patiëntenpopulatie te identificeren voor wie de voordelen van folcodine groter zijn dan de risico's, worden geneesmiddelen met folcodine van de Europese markt gehaald. Gezondheidszorgbeoefenaars moeten passende behandelingsalternatieven overwegen en patiënten adviseren om te stoppen met het gebruik van geneesmiddelen die folcodine bevatten. Gezondheidszorgbeoefenaars moeten ook nagaan of patiënten die algemene anesthesie met NMB's zullen ondergaan, in de voorafgaande twaalf maanden folcodine hebben gebruikt, en zich bewust blijven van het risico op anafylactische reacties bij deze patiënten. In België is de aflevering van dit geneesmiddel geschorst [vanaf 1 oktober 2022](#) ([FAGG](#)).
- **Codeïne** (in België: als antitussivum: Bronchodine, Bronchosedal Codeine, Toularynx Codeine; als pijnstillers: in meerdere combinaties): buikpijn
Codeïne kan hevige buikpijn veroorzaken als bijwerking. [Het Lareb heeft daarover 56 meldingen ontvangen](#). Deze bijwerking staat niet duidelijk beschreven in alle bijsluiters. De mogelijke bijwerkingen van codeïne zijn constipatie, krampen van de galwegen of ontsteking van de alvleesklier. Deze bijwerkingen kunnen buikpijn veroorzaken. Krampen van de galwegen kunnen koliekpijn opwekken. In 50 van de 56 meldingen van buikpijn ging het om koliekpijn of pijn in de bovenbuik of in de maagstreek. Omdat de galwegen vlak bij de maag liggen, kunnen krampen van de

galwegen op maagkrampen lijken. Vaak begonnen de klachten al snel na gebruik van codeïne. Meestal ging de pijn binnen enkele uren weer over.

- **Beclometason + formoterol + glycopyrronium 172/5/9 µg** (in België: Trimbrow): **nieuwe dosering in de handel**

De specialiteit Trimbrow bestaat nu met een hogere dosis van het inhalatiecorticosteroïd (ICS): 172/5/9 µg in een oplossing voor inhalatie. Het bestond al in de dosering van 87/5/9 µg. De nieuwe dosering van deze combinatiebehandeling is alleen geïndiceerd voor de behandeling van astma bij volwassenen die onvoldoende onder controle is met een hoge dosis inhalatiecorticosteroïden en een langwerkend β₂-mimeticum. Deze dosering is geëvalueerd in de TRIGGER-studie, die besproken werd in de [Folia van september 2020 \(BCFI\)](#).

- **Te inhaleren geneesmiddelen: mond- en tandproblemen**

Geïnhaleerde geneesmiddelen kunnen de tanden beschadigen. Andere bijwerkingen in de mond, zoals schimmelinfecties of tandvleesontsteking, komen eveneens vaak voor. Het Nederlands bijwerkingencentrum [Lareb herinnert eraan](#) dat het belangrijk is om de mond met water te spoelen en de juiste instructies voor het inhaleren op te volgen om dit te voorkomen. Er werden meldingen van tandbederf, slijtage en verkleuring van de tanden en van ontstekingen in de mond gerapporteerd bij gebruik van inhalatiemedicatie op basis van bronchodilatoren (zoals salbutamol en formoterol) en/of corticosteroïden (zoals fluticason en beclomethason). Inhalatiemedicatie kan de speekselaanmaak verminderen en de omgeving in de mond zuurder maken. Dit kan schade aan tanden veroorzaken. Ontstekingsremmende inhalatiemedicatie kan ook de balans tussen schimmels en bacteriën in de mond verstoren. Hierdoor kunnen sneller schimmelinfecties ontstaan. Het risico op deze bijwerkingen neemt af door inhalatoren op de juiste manier te gebruiken. Ook kan na inhalatie de mond spoelen met water helpen om poederdeeltjes weg te laten stromen en de zuurbalans in de mond te herstellen.

Hormonaal stelsel

- **Levothyroxine** (in België: Euthyrox en L-Thyroxine): **biotine-interferentie bij schildklierfunctietests, interactie met sint-janskruid, interactie met protonpompremmers**

Gebaseerd op het periodieke overzicht van de veiligheidsgegevens in verband met levothyroxine, [heeft het PRAC aanbevolen](#) de SKP en de bijsluiters van de geneesmiddelen die levothyroxine bevatten, bij te werken. Deze wijzigingen hebben betrekking op:

- biotine-interferentie met schildklierfunctietests, wat leidt tot foutief verlaagde of foutief verhoogde testresultaten;
- wisselwerking met sint-janskruid: vermindering van de serumconcentraties van schildklierhormoon;
- wisselwerking met protonpompremmers: verminderde absorptie van schildklierhormonen.

In het licht van de beschikbare gegevens over biotine-interferentie bij schildklierfunctietests afkomstig van spontane meldingen en uit de literatuur, is bij het merendeel van de beschreven gevallen sprake van een compatibele chronologie zonder versturende factoren. De resultaten van laboratoriumonderzoek normaliseerden na stopzetting van de behandeling met biotine of het gebruik van een andere testmethode, wat wijst op een causaal verband tussen laboratoriuminterferentie en biotine. Gezien het steeds vaker voorkomende gebruik

van biotinesupplementen in hoge dosering en de prevalentie van hypothyreoïdie waarbij sprake is van afhankelijkheid van periodieke metingen van de schildklierfunctie met het oog op aanpassing van de T4-dosering, is er een significant potentieel voor verkeerde klinische behandeling van deze patiënten op basis van misleidende testresultaten. Bepaling van de inname van biotine zou met name belangrijk zijn in situaties waarbij een meer nauwkeurige titratie van de dosis levothyroxine nodig is, zoals bij zwangere vrouwen, kinderen, ouderen en patiënten die worden gecontroleerd op resterende of terugkerende schildklierkanker. Anderzijds, aangezien sint-janskruid wordt beschreven als een krachtige inductor van verscheidene metabole leverenzymen, met name CYP3A4, met een soortgelijke potentie als andere bekende krachtige enzyminductoren zoals rifampicine en fenobarbital, en vertrekkend van de beschikbare gegevens afkomstig van spontane meldingen en uit de literatuur, dient deze geneesmiddelinteractie met sint-janskruid te worden toegevoegd aan de SKP en de bijsluiter van producten die levothyroxine bevatten. Patiënten die een schildkliersubstitutie therapie ondergaan, hebben mogelijk een hogere dosis schildklierhormoon nodig indien een inductor van CYP3A4 gelijktijdig wordt toegediend.

Tot slot beschrijven meerdere artikels in de literatuur de interactie tussen levothyroxine en protonpompremmers (PPI's). Er zijn enkele gevallen met een compatibele chronologie en verhoogde TSH in het bloed of hypothyreoïdie, wat wees op een mogelijk gebrek aan werkzaamheid van levothyroxine als gevolg van de gelijktijdige toediening van een PPI. Uit onderzoek is gebleken dat de zuurgraad van de maag de oplosbaarheid van levothyroxinetabletten verhoogt. Het gebruik van PPI's, die de maagzuursecretie onderdrukken, kan leiden tot een lagere absorptie van levothyroxine, die met name in de vorm van tabletten wordt ingenomen. Aangenomen kan worden dat levothyroxine en PPI's betrekkelijk vaak gelijktijdig worden toegediend, aangezien zowel hypothyreoïdie als maagreflux veel voorkomende aandoeningen zijn. Net als levothyroxine worden PPI's gewoonlijk vóór het ontbijt ingenomen en het effect ervan houdt voor beide middelen 48 uur aan. Verminderde absorptie van levothyroxine wordt in verband gebracht met verhoogde TSH-waarden. Dit zet artsen er doorgaans toe aan de dagelijkse dosis levothyroxinetabletten te verhogen of de patiënt over te zetten op formuleringen met een hogere biologische beschikbaarheid.

- **Somatogon** (in België: ▼Ngenla): **nieuwe specialiteit**
▼Ngenla is een weesgeneesmiddel dat wekelijks subcutaan wordt toegediend. Het is een somatropine-analoog met een lange werkingsduur dat geïndiceerd is voor de behandeling van groeistoornissen bij kinderen en adolescenten van drie jaar en ouder met een groeihormoondeficiëntie (samenvatting van de SKP). Het veiligheidsprofiel van somatogon is vergelijkbaar met dat van somatotropine, hoewel reacties en pijn op de injectieplaats vaker voorkomen. De wekelijkse toediening, in plaats van dagelijks met somatotropine, kan een voordeel zijn ([BCFI](#)).
- **Terlipressine** (in België: Glypressin): **nieuwe maatregelen om de risico's van ademhalingsfalen en sepsis tot een minimum te beperken**
Het PRAC heeft nieuwe maatregelen aanbevolen om het risico van ademhalingsfalen en sepsis te verminderen bij gebruik van geneesmiddelen met terlipressine bij mensen met het hepatorenaal syndroom type 1 (HRS-1). In België vermeldt de SKP van Glypressin HRS-1 niet bij de indicaties. De nieuwe maatregelen omvatten de toevoeging van een waarschuwing aan de SKP en de bijsluiter om geneesmiddelen met terlipressine, te vermijden bij patiënten met een gevorderde acute-na-chronische leverziekte of gevorderd nierfalen. Patiënten met ademhalingsproblemen moeten

worden behandeld om hun aandoening te beheersen voordat zij met terlipressine beginnen. Tijdens en na de behandeling moeten de patiënten worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van ademhalingsfalen en infectie ([FAGG](#)).

- **Parathormoon** (in België: ▼Natpar): stopzetting van de productie vanaf eind 2024 en update over het tekort aan de 100 microgram/dosis
Er is [een DHPC](#) verspreid.

Gynaeco-obstetrie

- **Progestagenen: risico van meningeoom**
Het [BCFI](#) heeft een synthese gepubliceerd van de gegevens en de maatregelen om het meningeoomrisico van progestativa te beperken. De gegevens over het risico van meningeoom bevestigen het belang om een behandeling met cyproteron, nomegestrol of chloormadinon (alleen of in combinatie met een oestrogeen) regelmatig te evalueren en waakzaam te zijn voor elk teken wijzend op een meningeoom (bijvoorbeeld hoofdpijn, gewijzigd zicht of epilepsieaanvallen). Met de andere progestagenen is het risico niet duidelijk.
- **Clindamycine ovules (in België: Yenlip): nieuwe specialiteit**
Clindamycine is voortaan in de handel in de vorm van ovules. De indicatie voor dit middel is het behandelen van bacteriële vaginose (synthese van de SKP). Clindamycine bestond reeds in de vorm van vaginale crème. Het veiligheidsprofiel van de ovules is hetzelfde als dat van clindamycine crème ([BCFI](#)).
- **Relugolix + estradiol + norethisteron (in België: ▼Ryeqo): nieuwe specialiteit**
▼Ryeqo is aangewezen voor de behandeling van matige tot ernstige symptomen van baarmoederfibromen bij volwassen vrouwen in de vruchtbare leeftijd (volgens de SKP ervan). Gezien de aanwezigheid van oestrogeenderivaten zijn de contra-indicaties vergelijkbaar met die van de oestroprogestagene associaties. De andere contra-indicaties zijn osteoporose en gelijktijdig gebruik van hormonale anticonceptiva. De bijzondere voorzorgen betreffende het risico van trombo-embolische stoornissen zijn eveneens van toepassing voor deze associatie met relugolix. De frequentste ongewenste effecten zijn opvliegers (8,3 %) en uteriene bloedingen (4,7 %). Andere frequente ongewenste effecten (≥ 1 %) zijn prikkelbaarheid, alopecia, hyperhidrose, nachtelijk zweten, borstcysten, verminderd libido en dyspepsie. Na 52 weken behandeling met ▼Ryeqo werd de verandering in botmineraaldichtheid (BMD) ter hoogte van de lumbale wervelkolom ten opzichte van baseline niet als klinisch significant beschouwd. De incidentie van fracturen bleef laag en was over het algemeen vergelijkbaar tussen de verschillende groepen in de studies. Botverlies variërend van 3 % tot 8 % werd waargenomen bij sommige behandelde vrouwen die bij aanvang van de behandeling een normale BMD hadden. Daarom beveelt de SKP na 1 jaar behandeling dual-energy X-ray-absorptiometrie (DXA-scan) aan om na te gaan of de patiënt geen ongewenste mate van BMD-verlies heeft die groter is dan het voordeel van de behandeling. ▼Ryeqo is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de borstvoeding. Gedurende ten minste één maand na het starten van de behandeling moet een niet-hormonale anticonceptiemethode worden gebruikt. ▼Ryeqo houdt een risico van wisselwerking met geneesmiddelen in. In de SKP wordt gelijktijdige toediening van P-gp-inhibitoren en van krachtige CYP3A4- en/of P-gp-inductoren afgeraden ([BCFI](#)).

- **Nomegestrol** (in België: Lutenyl 5 mg, Nogest 5 mg en Zoely 2,5-1,5 mg) en **chloormadinon** (in België: ▼Bellina 0,03 mg-2 mg en ▼Helen 0,03 mg-2 mg): nieuwe maatregelen om het risico van meningeom zo klein mogelijk te houden
Een [gemeenschappelijke DHPC](#) voor de verschillende betrokken geneesmiddelen is verspreid. Deze volgt op een evaluatie door het PRAC van alle beschikbare gegevens over het onderwerp en de aanbeveling van nieuwe maatregelen om het meningeomrisico tot een minimum te beperken ([FAGG](#)).

Pijn en koorts

- **Sufentanil sublinguaal** (in België: Dzuveo ▼): **nieuwe specialiteit**
De indicatie van Dzuveo ▼ is het behandelen van acute matige tot ernstige pijn (samenvatting van de SKP). Het veiligheidsprofiel is dat van krachtige opioïden. Er is materiaal voor Risk Minimization Activities (RMA) beschikbaar voor gezondheidszorgbeoefenaars. De SKP vermeldt expliciet dat, gezien het risico van ongewenste effecten, Dzuveo ▼ voorbehouden moet blijven voor gebruik in het ziekenhuis of in situaties waar reanimatieapparatuur beschikbaar is. Het moet worden toegediend door zorgverleners met ervaring in de behandeling met opioïden, onder monitoring, en gedurende maximaal 48 uur ([BCFI](#)).
- **Dexketoprofen + tramadol** (in België: Skudexa) en **dexketoprofen** (in België: Kettesse): **risico bij gebruik tijdens de zwangerschap**
In het kader van de evaluatie van de periodieke veiligheidsrapporten met betrekking tot geneesmiddelen die de vaste associatie dexketoprofen + tramadol bevatten, kwam [het PRAC](#) tot de conclusie dat de SKP en de bijsluiter van die geneesmiddelen bijgewerkt moesten worden. De SKP vermeldt voortaan dat vanaf de 20ste week amenorroe het gebruik van dexketoprofen een oligohydramnion kan veroorzaken die het gevolg is van een nierdysfunctie bij de foetus. Dit effect kan zich korte tijd na de start van de behandeling voordoen en is doorgaans omkeerbaar wanneer men met de behandeling stopt. Daarnaast zijn gevallen van vernauwing van het slagaderkanaal vastgesteld in de loop van het tweede kwartaal na de behandeling. De meeste verdwenen na het stopzetten van de behandeling. Enkele maanden voordien had het [PRAC](#) een gelijkaardige maatregel getroffen voor de geneesmiddelen op basis van dexketoprofen.
- **Paracetamol + ibuprofen** (in België: Nuralgan): **nieuwe specialiteit**
Nuralgan is een vaste associatie van paracetamol 500 mg + ibuprofen 200 mg. Het is aangewezen bij de kortdurende symptomatische behandeling van milde tot matige pijn bij volwassenen (samenvatting van de SKP). Volgens het BCFI moet de geringe meerwaarde ervan in vergelijking met monotherapie worden afgewogen tegen het verhoogde risico van toxiciteit, in het bijzonder bij oudere personen en/of risicopatiënten (zie hieronder), en de beperkte flexibiliteit in dosering. Er is ook waakzaamheid geboden voor het risico van overdosering (met toename van ongewenste effecten en intoxicatie) bij toediening van een associatie, vooral wanneer de patiënt zich niet bewust is van de samenstelling ervan (ibuprofen en ook paracetamol) en bijkomende dosissen van een van de componenten inneemt. De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en voorzorgen bij gebruik zijn vergelijkbaar met die van paracetamol en van de NSAID's afzonderlijk. Zoals voor alle geneesmiddelen die NSAID's bevatten, mag deze associatie niet langer dan enkele dagen gebruikt worden. Ze is dus niet geïndiceerd voor de behandeling van chronische pijn.

Zoals alle NSAID's moet ibuprofen voorzichtig gebruikt worden bij oudere patiënten omdat de ongewenste effecten frequenter optreden en ernstiger zijn.

De dosis paracetamol moet worden verlaagd (500 mg/6 uur) in geval van matige tot ernstige nierinsufficiëntie en bij patiënten met leverinsufficiëntie. Het gebruik van NSAID's kan leiden tot verslechtering van de nierfunctie bij patiënten met nier-, hart- of leverinsufficiëntie, bij patiënten behandeld met diuretica of ACE-inhibitoren en bij oudere personen. Bij deze patiënten moet de dosis zo laag mogelijk blijven en moet de nierfunctie gecontroleerd worden ([BCFI](#)).

- **Codeïne + ibuprofen** (in België: Brufen Codeïne): waarschuwing voor ernstige nierrisico's en maag- en darmrisico's en gevallen van misbruik/verslaving

De associatie codeïne-ibuprofen is een combinatie van twee pijnstillers: een opioïde (codeïne) en een ontstekingsremmer (ibuprofen). Ze houdt een risico van misbruik en afhankelijkheid in vanwege de aanwezigheid van codeïne.

In deze context zijn meerdere gevallen van renale, gastro-intestinale en metabole toxiciteit gerapporteerd, waarvan sommige met dodelijke afloop. De meeste gevallen deden zich voor in landen waar deze geneesmiddelen zonder voorschrift verkrijgbaar zijn. In België is Brufen Codeïne alleen verkrijgbaar op medisch voorschrift.

Het PRAC heeft vastgesteld dat de associatie van codeïne en ibuprofen, wanneer ze in hogere dan de aanbevolen dosissen of tijdens een langere periode wordt genomen, de nieren kan beschadigen. De zuren in het bloed kunnen dan niet correct afgevoerd worden naar de urine (renale tubulaire acidose). Een nierdysfunctie kan eveneens leiden tot zeer lage kaliumniveaus in het bloed (hypokaliëmie), die op hun beurt symptomen zoals spierzwakte en versuftheid kunnen veroorzaken.

Het PRAC heeft aanbevolen [de SKP en de bijsluiter](#) van geneesmiddelen die de associatie codeïne en ibuprofen bevatten, aan te passen om te waarschuwen voor deze risico's ([FAGG](#)).

- **Diclofenac** (in België: Cataflam, Motifene, Voltaren en generieken): syndroom van Nicolau en gevaar bij gebruik tijdens de zwangerschap

Er zijn gegeven in de literatuur en in spontane meldingen over het gebruik van diclofenac (systemische formuleringen) na week 20 van de zwangerschap. In sommige gevallen was er sprake van een nauw temporeel verband en positieve dechallenge. Daarom is [het PRAC](#) van oordeel dat een causaal verband tussen het gebruik van diclofenac (voor systemisch gebruik) na week 20 van de zwangerschap en het risico van renale dysfunctie, oligohydramnion en neonatale nierinsufficiëntie ten minste een redelijke mogelijkheid vormt. Het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de SKP en de bijsluiter van systemische diclofenac-bevattende geneesmiddelen moeten worden gewijzigd indien er nog geen vergelijkbare of strengere informatie over het gebruik tijdens de zwangerschap werd opgenomen.

Anderzijds, werden er ook gegevens over het syndroom van Nicolau (medicamenteuze huidembolie) teruggevonden in de literatuur en in spontane meldingen. In vijf gevallen was er sprake van een nauw temporeel verband en positieve dechallenge. Met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen de intramusculaire toediening van diclofenac en het syndroom van Nicolau ten minste een redelijke mogelijkheid vormt. Het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de SKP en de bijsluiter van diclofenac-bevattende geneesmiddelen voor intramusculaire toediening, moeten worden aangevuld indien er nog geen vergelijkbare informatie over het syndroom van Nicolau werd opgenomen.

Osteo-articulaire aandoeningen

- **Ketoprofen topisch** (in België: Fastum▼): gebruik tijdens de zwangerschap
Er is een gebrek aan klinische gegevens over het gebruik van topische ketoprofen-bevattende geneesmiddelen tijdens de zwangerschap. Op grond van de gegevens en de aanbevelingen met betrekking tot het gebruik van systemische ketoprofen tijdens de zwangerschap, heeft het [PRAC](#) geconcludeerd dat het gerechtvaardigd is om de productinformatie van topische ketoprofengeneesmiddelen bij te werken. De wijzigingen omvatten dat het gebruik tijdens het laatste trimester van de zwangerschap nadrukkelijk moet worden gecontra-indiceerd en het gebruik tijdens het eerste en tweede trimester moet worden vermeden, tenzij duidelijk noodzakelijk. In dat geval moet er zo kort mogelijk worden behandeld met de laagst mogelijke dosis.
- **Denosumab** (in België: Prolia▼ en Xgeva▼): meervoudige wervelfracturen bij stopzetting van de behandeling
In 2018 startte het [ANSM](#) met een geneesmiddelenbewakingsonderzoek naar Prolia▼, uitgebreid tot Xgeva▼, als gevolg van meerdere gevallen van meervoudige wervelbreuken die in Frankrijk werden gesignaleerd na stopzetting van de behandeling, en die niet gevolgd werden door een andere antiresorptieve botbehandeling.
De resultaten van dit onderzoek werden gepresenteerd tijdens de zitting van het Comité Surveillance et Pharmacovigilance van het ANSM op 27 april 2021. Uit de analyse van alle beschikbare gegevens bleek geen verhoogd risico op FVM na stopzetting van de behandeling met denosumab. Eerder was het EMA bij de beoordeling van de beschikbare gegevens met betrekking tot dit potentiële risico tot dezelfde conclusies gekomen.
Hoewel de huidige gegevens geen verhoogd risico voor meervoudige wervelbreuken na stopzetting van denosumab aantonen, beveelt de transparantiecommissie van de Franse hoge gezondheidsautoriteit een antiresorptieve behandeling aan bij stopzetting van denosumab. Deze antiresorptieve behandeling moet toelaten een remodelering van het bot (die tot botfragiliteit leidt) te vermijden bij de stopzetting van een behandeling met denosumab. Ook adviseren de Franse vereniging van reumatologen en de onderzoeks- en informatiegroep rond osteoporose om aansluitend op Prolia▼ een orale of injecteerbare behandeling met bifosfonaten te starten voor een periode van 6 tot 12 maanden.
- **Hydroxychloroquine** (in België: Plaquenil): leverinsufficiëntie
Na een herevaluatie van alle beschikbare gevallen heeft het [Japanse gezondheidsagentschap PMDA](#) aanbevolen leverinsufficiëntie toe te voegen aan de lijst met klinisch significante bijwerkingen. In België vermelden de SKP en de bijsluiter van Plaquenil dat enkele gevallen van gestoorde leverfunctietests en enkele gevallen van fulminante hepatitis werden gerapporteerd.

Zenuwstelsel

- **Injecteerbare lorazepam** (in België: Lorazepam Macure): nieuwe specialiteit
Een specialiteit op basis van lorazepam voor i.m./i.v. injectie is opnieuw beschikbaar op de Belgische markt met als indicatie (samenvatting van de SKP):
 - premedicatie voor heelkundige ingrepen of voor diagnostische procedures;

- symptomatische behandeling van angst en pathologische spanning bij patiënten die het geneesmiddel om bepaalde redenen niet oraal kunnen innemen.

Trage intraveneuze toediening van lorazepam kan ook worden toegepast om convulsies te stoppen bij tonisch-clonische aanvallen die meer dan 5 minuten duren. Epilepsie behoort niet tot de indicaties van deze specialiteit.

De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en voorzorgen bij gebruik zijn vergelijkbaar met die van benzodiazepines.

Andere interacties: gelijktijdig gebruik van scopolamine wordt eveneens afgeraden, omdat deze combinatie de incidentie van sedatie, hallucinaties en irrationeel gedrag kan verhogen.

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van lorazepam voor injectie aan patiënten met een status epilepticus. Er moet geschikte reanimatieapparatuur beschikbaar zijn. ([BCFI](#)).

- **Flurazepam** (in België: **Staurodorm**): opnieuw op de markt

Flurazepam is terug op de markt. De commercialisatie ervan was onderbroken sinds juni 2021. De plaats van de benzodiazepines in de aanpak van slapeloosheid is zeer beperkt. Flurazepam is niet de eerste keuze. Een kortwerkend of middellangwerkend benzodiazepine is te verkiezen ([BCFI](#)). Gezien het gevaar voor afhankelijkheid dat gekoppeld is aan benzodiazepines, moet de gebruiksduur ervan voor het behandelen van slapeloosheid zeer sterk beperkt worden. Het FAGG heeft er in talrijke Flash VIG-news op gewezen hoe belangrijk het is waakzaam te blijven voor het risico van afhankelijkheid en misbruik bij benzodiazepines en aanverwante geneesmiddelen ([15.12.2021 – Flash VIG-news](#); [22.09.2021 – Flash VIG-news](#); [03.05.2021 – Flash VIG-news](#)).

- **Pregabalin** (in België: **Lyrice** en generieken): gevaar voor verkeerd gebruik, misbruik en verslaving

Het FAGG heeft [een Flash VIG-news](#) gepubliceerd over de risico's van verkeerd gebruik, misbruik en afhankelijkheid met pregabalin. De Flash VIG-news vermeldt enkele aanbevelingen voor artsen en apothekers om deze risico's tot een minimum te beperken, evenals aanbevelingen om het gevaar voor ontwenningssymptomen te beperken.

- **Cenobamaat** (in België: ▼**Ontozry**): nieuwe specialiteit

▼Ontozry is geïndiceerd voor de combinatiebehandeling van focale epilepsie met of zonder generalisatie bij volwassenen die niet gereageerd hebben op minstens twee andere geneesmiddelen (samenvatting van de SKP). Volgens gegevens op korte termijn lijkt toevoegen van cenobamaat aan de bestaande behandeling werkzaam om de frequentie van de epilepsieaanvallen te verlagen bij patiënten die voordien onvoldoende onder controle waren met andere behandelingen. Het is niet met andere behandelingen vergeleken en niet onderzocht voor behandelingen van meer dan 12 weken. Het veiligheidsprofiel lijkt vergelijkbaar met dat van de andere anti-epileptica. Het is tegenaangewezen bij patiënten met een aangeboren kort-QT-syndroom. Tot de bijwerkingen behoort de mogelijkheid van het levensbedreigende DRESS-syndroom bij hoge aanvangsdoses of wanneer de doses te snel worden verhoogd. Patiënten moeten worden gewezen op de tekenen en symptomen van het DRESS-syndroom en het optreden van huidreacties moet nauwlettend worden gevolgd. Gezien het bekende risico van teratogeniteit met anti-epileptica, moeten vrouwen van vruchtbare leeftijd die met cenobamaat behandeld worden, een niet-hormonaal anticonceptiemiddel gebruiken tijdens de behandeling en tot vier weken na stopzetting ervan.

Wisselwerking met geneesmiddelen (farmacokinetica en farmacodynamica) zijn beschreven in de SKP van ▼Ontozry ([BCFI](#)).

- **Methadon** (in België: Mephenon): gevaar voor overdosering

In Frankrijk heeft de nationale addictovigilantie-opvolging van methadon een stijging van het aantal ziekenhuisopnames en overlijdens na een overdosis methadon aan het licht gebracht (3,4 overlijdens per 1000 gebruikers in het DRAMES-onderzoek van 2020 tegenover 2,8 overlijdens per 1000 gebruikers in dat van 2019). Deze overdosisgevallen worden in verband gebracht met één of meer factoren:

- toename van het misgebruik van methadon;
- onvoldoende kennis over de farmacologische kracht van methadon;
- onvoldoende kennis over de talrijke wisselwerkingen met andere geneesmiddelen;
- ontoereikend gebruik van naxolon, tegengif voor de noodbehandeling van overdosissen.

In deze context herinnerde het [ANSM](#) aan de regels voor goed gebruik van methadon, waardoor men deze overdosissen kan vermijden.

- **Rimegepant** (in België: ▼Vydura): nieuwe specialiteit

Rimegepant is een CGRP-receptorantagonist (CGRP = calcitonin gene-related peptide) toegediend als oraal lyofilisaat. ▼Vydura heeft als indicatie de behandeling van migraineaanvallen met of zonder aura bij volwassenen en de preventieve behandeling van episodische migraine bij volwassenen die ten minste vier migraineaanvallen per maand hebben (volgens de SKP). In tegenstelling tot de triptanen is rimegepant niet gecontra-indiceerd bij patiënten met een cardiovasculaire aandoening en tot op heden zijn er geen meldingen van cardiovasculaire ongewenste effecten. Toch werden de meeste patiënten met een cardiovasculaire contra-indicatie voor triptanen uit de studies over acute werkzaamheid uitgesloten. Misselijkheid is een frequent ongewenst effect.

Overgevoeligheidsreacties, onder meer dyspneu en ernstige rash, kunnen bij 1 op 100 patiënten voorkomen en tot dagen na de toediening optreden. Er werden ernstige vertraagde overgevoeligheidsreacties gerapporteerd. Het gebruik ervan tijdens de zwangerschap wordt uit voorzorg afgeraden.

Rimegepant is een substraat van CYP3A4 en van P-gp. De SKP van ▼Vydura vermeldt mogelijke wisselwerkingen. Rimegepant is niet aanbevolen bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie ([BCFI](#)).

- **Bupropion** (in België: Wellbutrin, Zyban en generieken): syndroom van Brugada

Gezien de beschikbare gegevens over het Brugada-syndroom uit spontane meldingen, waaronder twee gevallen met een positieve de-challenge en aannemelijke tijdstip van aanvang, en gezien een aannemelijk werkingsmechanisme dat is beschreven in de literatuur, is [het PRAC](#) van mening dat bupropion het Brugada-syndroom aan het licht kan brengen. Artsen moeten geadviseerd te worden om voorzichtig te zijn bij patiënten met een familiegeschiedenis van hartstilstand of plotselinge dood. Patiënten dienen ook adequaat geïnformeerd te worden over deze kwestie via de bijsluiter. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de SKP en de bijsluiter van bupropion-bevattende geneesmiddelen als dusdanig moeten worden gewijzigd.

- **Haloperidol druppels** (in België: Haldol 2 mg/ml): gevaar voor medicatiefout

Gevaar voor medicatiefouten wordt gerapporteerd met het antipsychoticum Haldol 2 mg/ml, drinkbare oplossing in flacon met druppelteller (onjuist aantal druppels

toegediend). Dit houdt verband met de druppelteller. Elke druppel drinkbare oplossing bevat 0,1 mg haloperidol (1 ml = 20 druppels = 2 mg).

Haldol 2 mg/ml, drinkbare oplossing in flacon met druppelteller:

- maakt het mogelijk eenmalige dosissen van maximaal 2 mg (20 druppels) toe te dienen en is bijgevolg niet geschikt voor het toedienen van eenmalige dosissen van meer dan 2 mg;
- de enige vorm voor oraal gebruik die geschikt is voor toediening van dosissen van meer dan 2 mg zijn Haldol tabletten;
- maakt het mogelijk eenmalige dosissen van minder dan 1 mg toe te dienen, hetgeen niet mogelijk is met Haldol tabletten.

Andere antipsychotica zijn verkrijgbaar als drinkbare oplossing ([ANSM](#)).

- **Melatonine** (in België: Circadin, Melatonine Pharma Nord, Noxarem Melatonine): toenemend gebruik bij kinderen

[Het BCFI](#) heeft de bevindingen van een artikel gemeld dat steeds meer kinderen in de Verenigde Staten voedingssupplementen met melatonine nemen tegen slaapstoornissen. Het feit dat melatonine er uitsluitend zonder voorschrift te krijgen is, draagt bij aan de perceptie dat het een totaal onschadelijk alternatief is voor klassieke slaapmedicatie. Slaapexperten maken zich zorgen over het toenemend gebruik van melatonine door kinderen, vooral wanneer het langdurig en/of in hoge doseringen (> 5 mg/d) gebruikt wordt. Over de effecten van melatonine op de ontwikkeling van het kind is nog weinig geweten.

Rekening houdend met het voorzorgsbeginsel, raadt [het FAGG](#) het gebruik van producten met melatonine als voedingssupplementen af voor kinderen tot 12 jaar. Hun verpakkingen moeten daarom de nodige waarschuwingen dragen en hun presentatie mag niet gericht zijn op een consumptie door die leeftijdsgroep. Naast de voedingssupplementen zijn in België enkele geneesmiddelen verkrijgbaar zonder voorschrift op basis van kortwerkende melatonine. Ze hebben als enige indicatie jetlag bij volwassenen en zijn verkrijgbaar in dosissen van 3 mg of 5 mg. Het geneesmiddel op basis van langwerkend melatonine 2 mg is uitsluitend op voorschrift verkrijgbaar voor de indicatie slapeloosheid bij personen ouder dan 55 jaar.

- **Methylfenidaat met verlengde/gewijzigde afgifte** (in België: Concerta ▼, Equasym ▼, Medikinet Modified Release ▼, Methylfenidaat Sandoz ▼, Methylphenidate Mylan ▼, Rilatine Modified Release ▼): risico bij overstappen van de ene specialiteit naar een andere

Voorzichtigheid is geboden bij het overstappen van de ene specialiteit met methylfenidaat met verlengde/gewijzigde afgifte naar een andere, aangezien de gebruiksaanwijzing (al dan aanbevolen inname met voedsel) en het afgifteprofiel kunnen verschillen, wat een invloed kan hebben op de symptoombestrijding. Daarom moeten de specifieke doseringsaanbevelingen van elke specialiteit worden opgevolgd ([MHRA](#)).

- **Antidepressiva: richtlijnen voor afbouw**

[Het BCFI](#) heeft een uitgebreid artikel gepubliceerd met richtlijnen voor het afbouwen van antidepressiva ([06.2022 – BCFI](#)). Het gaat om een update van het artikel 'Handleiding voor het afbouwen van antidepressiva', verschenen in de Folia van april 2019 en is bedoeld ter vervanging daarvan. Eind september heeft [het BCFI](#) voorgesteld de afbouwschema's te vereenvoudigen. Voor elk antidepressivum zijn er nu drie schema's: (1) afbouw naar de gebruikelijke dosering; (2) afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren; (3) afbouwschema in aanwezigheid van

consistente risicofactoren. Het hoofddoel van (langzaam) afbouwen is het vermijden van (ernstige) ontweningsverschijnselen.

- **Zolpidem** (in België: Stilnoct en generieken) en **zopiclon** (in België: Imovane en generieken): parasomnia waaronder slaapwandelen
[Het Japanse gezondheidsagentschap \(PMDA\)](#) heeft beslist het gebruik van zolpidem en zopiclon te contra-indiceren bij patiënten die tijdens eerder gebruik van deze geneesmiddelen abnormaal gedrag hebben vertoond zoals parasomnia (bijvoorbeeld slaapwandelen). De parasomnia kan leiden tot ernstige verwondingen, bij zichzelf of bij anderen, of tot ongevallen. In Japan is parasomnia, waaronder slaapwandelen, toegevoegd aan de lijst met bijwerkingen van geneesmiddelen die zolpidem of zopiclon bevatten (zie ook [Folia van december 2019](#)).
- **Triazolam** (in België: Halcion): wisselwerking met posaconazol; parasomnia waaronder slaapwandelen
[Het PMDA](#) heeft beslist posaconazol toe te voegen aan de lijst met geneesmiddelen waarvan de gelijktijdige toediening met triazolam tegenaangewezen is. De Japanse bijsluiter vermeldt dat posaconazol, net als itraconazol, fluconazol, fosfluconazol, voriconazol, miconazol, HIV-proteaseremmers (indinavir, ritonavir, enz.), efavirenz en telaprevir, het triazolamgehalte in het bloed kan verhogen door inhibitie van CYP 3A4. De effecten van triazolam kunnen daardoor versterkt worden en langer aanhouden. Anderzijds heeft het PMDA beslist het gebruik van triazolam te contra-indiceren bij patiënten die tijdens eerder gebruik van dit geneesmiddel abnormaal gedrag hebben vertoond zoals parasomnia (bijvoorbeeld slaapwandelen). Parasomnia, waaronder slaapwandelen, is toegevoegd aan de lijst met bijwerkingen van geneesmiddelen op basis van triazolam.
- Cholinesteraseremmers: **donepezil** (in België: Aricept en generieken), **galantamine** (in België: Reminyl) en **rivastigmine** (in België: Exelon ▼ en generieken): QT-verlenging en torsade de pointes
[Health Canada](#) heeft het risico van QT-verlenging en van torsade de pointes, geassocieerd met het gebruik van cholinesteraseremmers, onderzocht. Het onderzoek werd uitgevoerd nadat het EMA de veiligheidsinformatie van twee cholinesteraseremmers (donepezil en galantamine) had bijgewerkt. Het onderzoek van Health Canada van de beschikbare informatie bevestigde een verband tussen het gebruik van alle 3 cholinesteraseremmers en het risico van QT-verlenging en torsade de pointes. Dit risico neemt toe bij patiënten met een voorgeschiedenis van bepaalde hartaandoeningen; een voorgeschiedenis of familiegeschiedenis van QT-intervalverlenging; lage bloedwaarden van bepaalde elektrolyten, zoals magnesium, kalium of calcium; of die samen met cholinesteraseremmers bepaalde geneesmiddelen gebruiken die invloed kunnen hebben op het hartritme. In Canada zullen de bijsluiters van de drie cholinesteraseremmers daarom het risico van QT-verlenging en torsade de pointes vermelden.
- Psychotrope geneesmiddelen: regelmatig hun langdurig gebruik in vraag stellen
[Het vakblad Prescrire](#) beveelt aan om de behandeling van patiënten die langdurig psychotrope geneesmiddelen nemen regelmatig in vraag te stellen. De doelstellingen van deze aanpak zijn het beperken van de behandelingen tot de werkelijk aangewezen middelen, zonder overbodig gebruik of onevenredig risico's, en deze in

overleg met de patiënten en met de andere betrokken gezondheidszorgbeoefenaars aan te passen.

Infecties

- **Antibiotica: rationeel gebruik bij acute lage luchtweginfecties in de eerste lijn**
[Het BCFI](#) heeft in een publicatie herinnerd aan het belang van rationeel gebruik van antibiotica bij acute infecties van de onderste luchtwegen.
- **Amoxicilline** (in België: Clamoxyl, Delamoxyle, Flemoxin en generieken) en **amoxicilline + clavulaanzuur** (in België: Augmentin, Levmentin en generieken): acuut coronair syndroom
[Het Japans geneesmiddelenagentschap](#) heeft een update gevraagd van de bijsluiters van geneesmiddelen die amoxicilline bevatten, om daarin te vermelden dat momenteel geen enkele methode beschikbaar is om met redelijke zekerheid het voorkomen van een shock, van anafylaxie of een acuut coronair syndroom vergezeld van een allergische reactie te voorspellen. Met de patiënt moet een uitgebreid gesprek worden gevoerd over zijn antecedenten wat dat soort medische reacties betreft. Bovendien moet men zich ervan vergewissen dat de antecedenten van allergie voor antibiotica geverifieerd zijn. Dezelfde vraag is gebeurd voor de vaste associatie [amoxicilline + clavulaanzuur](#).
- **Ivermectine oraal** (in België: Ivermectin Substipharm): **nieuwe specialiteit**
Ivermectine is nu beschikbaar voor orale toediening met als indicatie de behandeling van schurft en bepaalde tropische parasitosen (microfilaremie, strongyloïdose) (samenvatting van de SKP). Ivermectin Substipharm wordt niet aanbevolen voor kinderen die minder dan 15 kg wegen. Ivermectine was al beschikbaar als crème voor de behandeling van rosacea, en werd off-label gebruikt voor de behandeling van schurft. In andere landen was de orale formulering al lang beschikbaar. Een van de mogelijke bijwerkingen is dat de jeuk tijdelijk kan verergeren bij patiënten met schurft. Daarnaast stelt men een risico van voorbijgaande hypereosinofilie, leveraantasting, hematurie vast (frequentie onbekend) en, zeldzamer, toxische epidermale necrolyse en Stevens-Johnsonsyndroom. De patiënten die met ivermectine per os behandeld worden voor andere parasitaire aandoeningen dan schurft kunnen ernstigere ongewenste effecten vertonen, vooral in het geval van massale infestatie of infestatie met meerdere parasieten (zie SKP) ([BCFI](#)).
- **Valaciclovir** (in België: Zelitrex en generieken): **tubulo-interstitiële nefritis**
Gezien de beschikbare gegevens over het risico op tubulo-interstitiële nefritis uit de literatuur en spontane meldingen, waaronder in sommige gevallen een nauw temporeel verband, een positieve dechallenge, en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, acht [het PRAC](#) een causaal verband tussen valaciclovir en tubulo-interstitiële nefritis op zijn minst een redelijke mogelijkheid. Het PRAC heeft dan ook geconcludeerd dat de SKP en de bijsluiter van producten die valaciclovir bevatten dienovereenkomstig moeten worden gewijzigd. De frequentie kan niet worden ingeschat op basis van de beschikbare gegevens en wordt dus beschouwd als 'niet bekend'.
- **Fluorochinolonen: goed gebruik in herinnering gebracht**

Fluorochinolonen zijn aangewezen bij de behandeling van meerdere soorten bacteriële infecties, waarvan sommige de vitale prognose in het gedrang kunnen brengen. Deze antibiotica moeten worden voorbehouden voor bepaalde bacteriële infecties waarvoor het gebruik van een fluorochinolone onontbeerlijk is en dienen te worden vermeden in situaties waarin andere antibiotica gebruikt kunnen worden. De toegelaten indicaties worden vermeld in deel 4.1 van de SKP en in de bijsluiters van de verschillende specialiteiten die een fluorochinolone bevatten.

De ernst van sommige bijwerkingen van fluorochinolonen, die soms invaliderend en onomkeerbaar zijn, noopt tot het informeren van gezondheidszorgbeoefenaars en patiënten over de te nemen voorzorgen voorafgaand aan het voorschrijven, verstrekken of gebruiken ervan, om er zeker van te zijn dat deze bijwerkingen terdege bekend zijn.

In een themadossier geeft het [ANSM](#) een beschrijving van de voornaamste vastgestelde bijwerkingen: tendinopathieën, hartstoornissen en cardiovasculaire stoornissen, perifere neuropathieën, fotosensibilisatie, neuropsychiatrische stoornissen.

De patiënten en zelfs hun omgeving moeten geïnformeerd worden over het risico van potentieel ernstige bijwerkingen, zodat zij aandachtig kunnen zijn voor het verschijnen ervan. Deze informatie moet gegeven worden bij het voorschrijven van een fluorochinolone en bij het verstrekken ervan in de apotheek. De patiënten worden verzocht kennis te nemen van de bijsluiters in de doos van het geneesmiddel en erover te praten met hun arts of apotheker.

Afhankelijk van het geval kan aan de patiënt worden voorgesteld om een medische controle te ondergaan om de herkomst van de bijwerkingen waaraan hij zou kunnen lijden beter te begrijpen, want sommige daarvan kunnen ook verband houden met een aandoening die men al heeft terwijl men de behandeling volgt (zie ook de [mededeling inzake geneesmiddelenbewaking in de Folia van februari 2022](#)).

- **Meropenem + vaborbactam (in België: ▼Vaborem): nieuwe specialiteit**
▼Vaborem heeft als indicatie de intraveneuze behandeling van gecompliceerde urineweginfecties, gecompliceerde intra-abdominale infecties en nosocomiale pneumonie bij volwassenen (synthese van de SKP). Meropenem is een carbapenem dat al gebruikt wordt in monotherapie, en vaborbactam is een carbapenemase-inhibitor klasse A en C. Het spectrum en het veiligheidsprofiel zijn die van de carbapenems.
Om het risico van het ontstaan van resistentie te beperken, wordt de associatie meropenem + vaborbactam in bepaalde bronnen voorgesteld als laatste redmiddel in geval van ernstige infectie door een carbapenemresistente bacterie, na uitvoering van een antibiogram ([BCFI](#)).
- **Amikacine liposomen voor inhalatie (in België: Arikayce): nieuwe specialiteit**
Arikayce verneveldispersie voor inhalatie heeft als indicatie (in associatie met andere antibacteriële middelen) de behandeling van niet-tuberculeuze mycobacteriële (NTM) longinfecties die worden veroorzaakt door het Mycobacterium avium-complex (MAC) (synthese van de SKP). Het is tegenaangewezen bij overgevoeligheid voor soja of bij ernstige nierinsufficiëntie. Net zoals bij andere aminoglycosiden wordt voor Arikayce een risico van ototoxiciteit, nefrotoxiciteit en neuromusculaire blokkade waargenomen. Dysfonie, hoesten, dyspneu en haemoptysis treden zeer frequent op ($\geq 10\%$). Andere respiratoire aandoeningen zoals allergische alveolitis, COPD, bronchospasme, inflammatoire longziekte en infecties komen frequent voor ($\geq 1\%$). Ernstige en mogelijk levensbedreigende overgevoeligheidsreacties werden gemeld. Aangezien aminoglycosiden schadelijk kunnen zijn voor de foetus, is het uit voorzorg beter het

gebruik van liposomale amikacine voor inhalatie tijdens de zwangerschap te vermijden ([BCFI](#) en [FAGG](#)).

Immuniteit

- **Vaccinatie tegen kinkhoest tijdens de zwangerschap: werkzaamheid en veiligheid in 2022**
Vaccinatie tegen kinkhoest tijdens de zwangerschap heeft als doel de zuigeling in de eerste 2 à 3 levensmaanden te beschermen tegen kinkhoest op een ogenblik dat de zuigeling zelf nog niet (volledig) is gevaccineerd. [Het BCFI](#) heeft een overzicht gepubliceerd van de gegevens over het beschermend effect en over de veiligheid van deze vaccinatie.
- **Azathioprine (in België: Imuran en Azathioprin(e) Sandoz): wratten**
Azathioprine wordt als immunosuppressivum gebruikt bij verschillende aandoeningen. Azathioprine kan leiden tot de groei van wratten of dit verergeren. [Het Lareb](#) heeft daarover 12 meldingen ontvangen.
De wratten komen vooral voor op de handen en voeten, maar ze kunnen ook op andere plaatsen zitten. Ze verdwijnen meestal vanzelf zonder littekens. Wratten worden veroorzaakt door het humaan papillomavirus. Bij patiënten met een verminderde afweer komt wrattengroei vaker voor. Wratten zijn onschuldig. Ze hoeven alleen behandeld te worden als patiënten er veel last van hebben. Patiënten die geneesmiddelen gebruiken die de afweer onderdrukken, hebben een grotere kans op infecties met bacteriën, virussen en schimmels. Gebruikers van azathioprine hebben dus een grotere kans op infecties met het humaan papillomavirus en daardoor ook op wratten.
- **Dupilumab (in België: Dupixent): bijwerkingen aan de ogen en noodzaak van snelle behandeling**
Dupilumab wordt geassocieerd met een groot aantal gevallen van conjunctivitis en allergische conjunctivitis, jeuk aan de ogen, blefaritis en droge ogen, evenals met een gering aantal gevallen van keratitis en ulceratieve keratitis, meer bepaald bij patiënten met atopische dermatitis. Deze bijwerkingen zijn vermeld in de SKP en in de bijsluiting van Dupixent. Waakzaamheid is geboden voor de risico's van oogreacties, plots optredende of verergerende oogsymptomen moeten snel worden onderzocht, waarbij de patiënten indien nodig voor oftalmologisch onderzoek moeten worden doorverwezen. Plotselinge wijzigingen in het gezichtsvermogen of aanzienlijke oogpijn die niet vermindert, vereisen een dringend onderzoek. Met de patiënten of de zorgenden dient bij het starten met dupilumab te worden gepraat over de symptomen van de mogelijke bijwerkingen aan de ogen, waaronder de symptomen van conjunctivitis en droge ogen (die ook paradoxaal tranen kunnen omvatten), keratitis en ulceratieve keratitis. Aan de patiënten moet worden aangeraden het verschijnen of verergeren van oogsymptomen snel te melden aan hun gezondheidszorgbeoefenaar om snel tot de aangewezen behandeling te kunnen overgaan (geen zelfmedicatie). Patiënten die conjunctivitis of droge **ogen** krijgen die niet verdwijnen na een aanvankelijke behandeling, of patiënten met tekenen en symptomen die wijzen op keratitis (meer bepaald oogpijn en gewijzigd gezichtsvermogen) dienen oftalmologisch te worden onderzocht.
Tralokinumab (▼ Adtralza), een andere interleukine-13-inhibitor die recent is toegelaten voor het behandelen van atopische dermatitis, wordt eveneens

geassocieerd met frequente gevallen van conjunctivitis en allergische conjunctivitis en met een gering aantal gevallen van keratitis. Patiënten die met tralokinumab worden behandeld en conjunctivitis krijgen die niet verdwijnt na een standaardbehandeling, moeten een oftalmologisch onderzoek ondergaan ([MHRA](#)).

- **Januskinaseremmers (JAK-remmers): baricitinib, filgotinib, tofacitinib en upadacitinib** (in België, respectievelijk: Olumiant ▼, ▼Jyseleca ▼, Xeljanz ▼ en ▼Rinvoq ▼): maatregelen aanbevolen om de ernstige bijwerkingen te beperken
Na analyse van de beschikbare gegevens adviseert het PRAC nieuwe maatregelen om het risico van bepaalde ernstige bijwerkingen, zoals cardiovasculaire stoornissen, tromboses, kanker en zware infecties tot een minimum te beperken. Het PRAC beveelt aan deze geneesmiddelen alleen bij de volgende patiëntengroepen te gebruiken als er geen geschikte alternatieve behandelingen beschikbaar zijn: patiënten vanaf de leeftijd van 65 jaar, patiënten met een verhoogd risico op majeure cardiovasculaire problemen (zoals hartaanval of beroerte), patiënten die roken of in het verleden gedurende een lange periode hebben gerookt en patiënten met een verhoogd risico op kanker.
Het PRAC beveelt ook aan voorzichtig te zijn met het gebruik van JAK-remmers bij patiënten met risicofactoren voor bloedklonters in de longen en diepe aderen (veneuze trombo-embolie, VTE) die niet tot een van bovenstaande groepen behoren. Verder moeten de dosissen worden verlaagd voor sommige patiëntengroepen die een risico kunnen lopen op VTE, kanker of majeure cardiovasculaire problemen.
De SKP en de bijsluiters voor JAK-remmers die worden gebruikt in de behandeling van chronische inflammatoire aandoeningen, zullen worden aangepast met de nieuwe aanbevelingen en waarschuwingen. Het educatief materiaal voor patiënten en gezondheidszorgbeoefenaars zal dienovereenkomstig worden herbekeken ([FAGG](#)).
- **Ustekinumab** (in België: Stelara): nieuwe waarschuwing betreffende het gebruik van levende vaccins bij jonge kinderen die in utero zijn blootgesteld aan ustekinumab
In de SKP en de bijsluiter van Stelara wordt al het advies gegeven het gebruik van ustekinumab tijdens de zwangerschap te vermijden. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd krijgen het advies tijdens de periode dat ze Stelara gebruiken en tot minstens 15 weken na de laatste behandeling met Stelara te vermijden zwanger te worden en moeten adequate contraceptiva gebruiken.
Het PRAC evalueerde de beschikbare gegevens over het gebruik van ustekinumab tijdens de zwangerschap, en hield hierbij rekening met observationele studies uit de EU, de VS en Canada, alsook met een cumulatieve beoordeling die door de vergunninghouder was gevraagd.
Ustekinumab kan door de placenta dringen. Het is gedetecteerd in het serum van jonge kinderen die in utero waren blootgesteld aan ustekinumab. Hoewel de data over ustekinumab beperkt zijn, kan het risico van infectie na de geboorte verhoogd zijn bij deze kinderen.
Om die reden raadt het PRAC af aan kinderen die in utero aan ustekinumab blootgesteld zijn geweest, levende vaccins toe te dienen gedurende de eerste zes maanden na de geboorte of totdat ustekinumab niet meer kan worden gedetecteerd in de serumwaarden van het kind. In geval van een duidelijk klinisch voordeel voor een individueel kind kan een vroegere toediening van levende vaccins worden overwogen indien ustekinumab niet kan worden gedetecteerd in de serumwaarden van het kind.
([FAGG](#)).
- **23-valent polysaccharidevaccin tegen pneumokokken, PPV23** (in België: Pneumovax 23): uitgebreide zwelling van de gevaccineerde arm

Na analyse van de beschikbare gegevens heeft [het PRAC](#) beslist dat een update van de SKP en de bijsluiter van PP23-vaccins noodzakelijk was om daarin als zeldzame bijwerking de uitgebreide zwelling van de gevaccineerde arm op te nemen. Die is gedefinieerd op basis van een klinische beoordeling van gevallen waarin de termen uitgebreide zwelling van de gevaccineerde arm, cellulitis op de injectieplaats en cellulitis werden gemeld; in al deze gevallen werden cellulitis-achtige reacties beschreven.

- **Bimekizumab (in België: ▼Bimzelx): nieuwe specialiteit**
▼Bimzelx heeft als indicatie de behandeling van matige tot ernstige plaque-psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische therapie (synthese van de SKP). Het wordt subcutaan toegediend. Bimekizumab is, net als brodalumab, ixekizumab en secukinumab, een interleukine-17-inhibitor (IL-17). Allen inhiberen zij IL-17A, en bimekizumab inhibeert ook IL-17F. Het veiligheidsprofiel is dat van de IL-17-inhibitoren: het houdt een risico in van potentieel ernstige ongewenste effecten zoals allergische reacties, infecties, vermoeden van maligne tumoren, met daarnaast mogelijke cardiovasculaire ongewenste effecten. Net als voor de andere IL-17-inhibitoren moet doeltreffende anticonceptie worden toegepast tijdens en na de behandeling; voor bimekizumab minstens 17 weken na de stopzetting ([BCFI](#)).
- **Hooggedoseerd influenzavaccin (in België: ▼Efluelda): nieuwe specialiteit**
▼Efluelda is een quadrivalent hooggedoseerd influenzavaccin dat voor het seizoen 2022-2023 gecommmercialiseerd wordt. De gebruikelijke lokale en systemische ongewenste effecten treden iets frequenter op dan met de standaardgedoseerde vaccins. De Hoge Gezondheidsraad geeft in zijn advies voor seizoen 2022-2023 geen voorkeur voor een bepaald vaccin. ([BCFI](#)).
- **Adalimumab (in België: [meerdere specialiteiten](#)): hypoglycemie**
[Het Lareb](#) heeft zes meldingen ontvangen over hypoglycemie of verlaagde bloedglucose die in verband worden gebracht met het gebruik van adalimumab. Vier patiënten waren gekend met diabetes. De invloed van andere factoren die de bloedglucose en de insulinebehoefte kunnen beïnvloeden, zoals het nemen van andere geneesmiddelen (bijvoorbeeld antidiabetica en bètablokkers), de activiteit van de ziekte of gelijktijdige infecties, kon niet in alle meldingen worden uitgesloten aangezien de omvang van de documentatie verschild. Niettemin suggereert het verbeteren van de bloedglucose na verlaging van de insulinedosis of het stoppen met adalimumab in drie meldingen, dat adalimumab tot hypoglycemie kan leiden. Hyperglycemie wordt als bijwerking vermeld in de SKP en de bijsluiter van geneesmiddelen op basis van adalimumab, hypoglycemie wordt echter niet beschreven. Hypoglycemie wordt vermeld in de SKP en de bijsluiter van [specialiteiten](#) die een andere TNF- α bevatten, nl. etanercept. Tal van meldingen van gevallen van hypoglycemie na een behandeling met verschillende TNF- α -remmers zijn in de literatuur beschreven, inclusief een plausibel mechanisme. Aangezien hypoglycemie ernstige gevolgen kan hebben, is men best aandachtig voor deze bijwerking.
- **Geconjugerd 15-valent pneumokokkenvaccin (in België: ▼Vaxneuvance) en geconjugerd 20-valent pneumokokkenvaccin (in België: ▼Apexxnar): nieuwe specialiteiten**
Er kwamen twee nieuwe geconjugeerde pneumokokkenvaccins op de markt. Ze hebben als indicatie de actieve immunisatie en de preventie van invasieve infecties en pneumokokkenpneumonie. Beide vaccins waren aanvankelijk geïndiceerd voor gebruik bij personen van 18 jaar en ouder. De indicatie van ▼Vaxneuvance is sinds de vergunning voor het in de handel brengen, uitgebreid: het kan nu worden toegediend

aan zuigelingen vanaf de leeftijd van 6 weken (zie [geactualiseerde SKP](#) voor de updates). De contra-indicaties, bijwerkingen, interacties en bijzondere voorzorgen stemmen overeen met die voor PCV13 (in België: Prevenar 13) ([BCFI](#)).

- **Abrocitinib** (in België: ▼Cibinqo▼): **nieuwe specialiteit**
Abrocitinib is een proteïne-kinase-inhibitor (Januskinasen: JAK). Het geneesmiddel ▼Cibinqo▼ heeft als indicatie de behandeling van matige tot ernstige atopische dermatitis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische behandeling (synthese van de SKP). Het veiligheidsprofiel is gelijkaardig aan dat van de andere JAK-inhibitoren, met frequente en/of potentieel ernstige ongewenste effecten, zoals ernstige infecties, huidkanker, veneuze trombo-embolie. Het EMA heeft een evaluatie van het veiligheidsprofiel van de JAK-inhibitoren gevraagd bij gebruik in inflammatoire ziekten (zie bovenstaande conclusies). Abrocitinib is een substraat van CYP2C19 en CYP2C9, bijgevolgd moet de dosering worden aangepast bij gelijktijdige toediening met CYP2C19/CYP2C9-remmers of inductoren. Het BCFI is van mening dat net als voor de andere JAK-inhibitoren de risico-batenverhouding van abrocitinib op dit ogenblik niet gunstig is aangezien het veiligheidsprofiel vragen oproept ([BCFI](#)).

Antitumorale geneesmiddelen

- **Avelumab - durvalumab** (in België: ▼Bavencio en ▼Imfizi): **encefalitis**
[Het Japanse gezondheidsagentschap \(PMDA\)](#) heeft gemeld dat de bijsluiters van geneesmiddelen met avelumab en durvalumab zijn bijgewerkt om daarin encefalitis op te nemen onder de bijwerkingen, nadat meerdere gerapporteerde gevallen werden geëvalueerd. In België staat encefalitis al opgelijst in de SKP van Imfizi.
- **Brexucabtagene autoleucel** (in België: ▼Tecartus▼): **nieuwe specialiteit**
Brexucabtagene autoleucel is een nieuwe zogenaamde CAR-T cellulaire immunotherapie op basis van genetisch gewijzigde autologe T-lymfocyten. Het heeft als indicatie de behandeling van bepaalde patiënten met refractair of recidiverend mantelcellenlymfoom (MCL), of refractaire of recidiverende acute lymfatische leukemie (ALL). De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgsmaatregelen zijn vergelijkbaar met die van andere CAR-T-behandelingen.
Er is materiaal voor Risk Minimisation Activities (▼RMA) beschikbaar voor gezondheidszorgbeoefenaars. Het educatief materiaal omvat meer bepaald een brochure en een SOS-kaart voor de patiënt om de risico's van cytokine-release-syndroom en neurologische bijwerkingen tot een minimum te beperken ([BCFI](#)).
- **Carboplatine** (in België: meerdere specialiteiten): **Kounis-syndroom**
In het kader van de evaluatie van de periodieke veiligheidsgegevens van carboplatine zijn gevallen van Kounis-syndroom gemeld geassocieerd met het gebruik van carboplatine. Het Kounis-syndroom wordt gedefinieerd als een allergie-gemedieerd acuut coronair syndroom, waaronder trombose in stent als gevolg van anafylactoïde processen. Aangezien overgevoeligheidsreacties geassocieerd met de behandeling met carboplatine al gemeld zijn en patiënten met reeds bestaande kransslagaderaandoeningen of risicofactoren voor kransslagaderaandoeningen een hoger risico lopen op een ernstiger Kounis-syndroom met progressie richting myocardinfarct, achtte [het PRAC](#) het noodzakelijk de gezondheidszorgbeoefenaars en de patiënten te informeren over de

tekenen en symptomen die bijzondere aandacht vragen. De SKP (rubrieken 4.4 en 4.8) en de bijsluiter van dit geneesmiddel zullen aangepast worden om dit risico weer te geven.

- **Crizotinib** (in België: **Xalkori**▼): **gezichtsstoornissen bij pediatrie patiënten.**
Gezichtsstoornissen zijn een bekend risico geassocieerd met het gebruik van crizotinib. Sinds oktober 2022 is Xalkori eveneens geïndiceerd bij kinderen (≥ 6 jaar tot < 18 jaar) als monotherapie voor de behandeling van gerecidiveerd of refractair systemisch anaplastisch lymfoomkinase (ALK)-positief anaplastisch grootcellig lymfoom (ALCL) en de behandeling van recidiverende of refractaire anaplastisch lymfoomkinase (ALK)-positieve niet-reseceerbare inflammatoire myofibroblastaire tumor (IMT). In klinische studies met pediatrie patiënten (≥ 6 jaar tot < 18 jaar) die werden behandeld met crizotinib zijn gezichtsstoornissen gemeld bij 61 % van deze patiënten. De meest voorkomende gezichtssymptomen waren wazig zicht (24 %), verminderd gezichtsvermogen (20 %), fotopsie (17 %) en zwevende deeltjes in het oog (15 %). Aangezien pediatrie patiënten mogelijk niet in staat zijn veranderingen in hun zicht te melden of spontaan vast te stellen, moeten de gezondheidszorgbeoefenaars de patiënten en hun mantelzorgers op de hoogte brengen van de symptomen van gezichtsstoornissen en van het gevaar voor gezichtsverlies. Een [rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars](#) (DHPC) werd verspreid.
- **Durvalumab** (in België: ▼**Imfinzi**): **myelitis transversa**
Volgend op de evaluatie van een geneesmiddelenbewakingssignaal gebaseerd op nieuwe gegevens uit de wetenschappelijke literatuur en EudraVigilance heeft [het PRAC](#) geoordeeld dat een oorzakelijk verband tussen myelitis transversa en durvalumab mogelijk is. Rubrieken 4.2, 4.4 en 4.8 van de SKP van Imfinzi moeten worden bijgewerkt om myelitis transversa (reeds beschreven voor andere PD1/PDL1-remmers, wat kan wijzen op een klasse-effect) op te nemen bij de immuungemedieerde neurologische bijwerkingen. De bijsluiter moet overeenkomstig worden bijgewerkt.
- **Ibrutinib** (in België: ▼**Imbruvica**): **toegenomen risico van ernstige cardiale voorvallen**
In overleg met het EMA en het FAGG werd [een DHPC](#) verspreid om te informeren over nieuwe risicobeperkende maatregelen, waaronder aanbevelingen voor dosisaanpassingen, vanwege het verhoogde risico van ernstige cardiale voorvallen. De VHB-houder herevalueerde de klinische gegevens van patiënten met graad ≥3 cardiale voorvallen en stelde daarbij een lagere incidentie vast van herhaling van cardiale voorvallen bij patiënten die de dosis IMBRUVICA verlaagden, in vergelijking met patiënten die dat niet deden. Op basis van deze gegevens wordt rubriek 4.2 van de SKP momenteel bijgewerkt met nieuwe aanbevelingen.
- **Pemigatinib** (in België: ▼**Pemazyre**): **nieuwe specialiteit**
▼Pemazyre is een FGFR-proteïne kinase-inhibitor, met als indicatie de behandeling in monotherapie van volwassenen met sommige cholangiocarcinomen die niet reageerden op een eerdere behandeling (synthese van de SKP). Het veiligheidsprofiel is dat van de oncologische proteïne kinase-inhibitoren. De ongewenste effecten zijn onder andere gastro-intestinale stoornissen, stomatitis, oogtoxiciteit, nageltoxiciteit, hyperfosfatemie en de complicaties ervan, stijging van creatinine. Bij patiënten met ernstige nier- en/of leverinsufficiëntie moet de dosis pemigatinib verlaagd worden ([BCFI](#)).
- **Rucaparib** (in België: ▼**Rubraca**): **bepijking van de indicatie**

Na de in mei 2022 gestarte Europese arbitrageprocedure en een grondige analyse van alle beschikbare gegevens heeft het comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van het EMA (CHMP) aanbevolen ▼Rubraca niet langer toe te laten als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige, gerecidiveerde of progressieve, BRCA-gemuteerde (door kiembaan- en/of somatische mutatie), hooggradige epitheliale eierstok-, eileider- of primaire buikvlieskanker, die reeds twee of meer chemotherapie-kuren op basis van platina hebben ondergaan en geen verdere op platina gebaseerde chemotherapie meer kunnen verdragen. De gegevens van een recent fase-3-onderzoek hebben bij de slotanalyse aangetoond dat rucaparib een negatieve invloed had op het globale overleven van deze populatie ([DHPC](#)).

- **Sorafenib** (in België: ▼Nexavar): **potentieel risico van trombotische microangiopathie**
[Health Canada](#) heeft het potentiële risico van trombotische microangiopathie bij gebruik van sorafenib onderzocht naar aanleiding van wijzigingen van de productinformatie in de Verenigde Staten en gepubliceerde gevallen in de literatuur. Health Canada beoordeelde de door de fabrikant verstrekte informatie, de gegevens uit de zoekopdrachten in de databank van Canada Vigilance en gepubliceerde literatuur. Het onderzoek van de beschikbare gegevens bevestigde een verband tussen het gebruik van ▼Nexavar en het risico van trombotische microangiopathie. De SKP en de bijsluiters van ▼Nexavar zullen in Canada bijgevolg bijgewerkt worden om dit risico op te nemen.
- **Zanubrutinib** (in België: ▼Brukinsa): **nieuwe specialiteit**
▼Brukinsa is een inhibitor van het tyrosinekinase van Bruton (BTK) die geïndiceerd is voor de behandeling van macroglobulinemie van Waldenström bij volwassenen die minstens één voorafgaande behandeling gekregen hebben of die niet in aanmerking komen voor chemo-immunotherapie. De vaakst voorkomende ongewenste effecten ($\geq 20\%$) houden vooral verband met trombo-neutropenie: respiratoire infecties, hematomen en bloedingen; huiduitslag, musculoskeletale pijn, maag-darmstoornissen. De volgende ongewenste effecten zijn beschreven met zanubrutinib en vereisen speciale aandacht: ernstige en fatale infecties en bloedingen, maligne tumoren (vooral huidcarcinomen), atriumfibrilleren en -flutter ([BCFI](#)).

Mineralen en vitamines

- **Ijzederisomaltose** (in België: ▼Monoferric▼): **nieuwe specialiteit**
▼Monoferric▼ oplossing voor injectie/infusie via intraveneuze weg (aflevering in het ziekenhuis) heeft als indicatie de behandeling van ijzergebrek wanneer orale ijzerpreparaten geen effect hebben of niet gebruikt kunnen worden of wanneer er een klinische noodzaak is om ijzer snel toe te dienen (volgens de SKP). De contra-indicaties, ongewenste effecten en interacties zijn vergelijkbaar met die vastgesteld met de andere specialiteiten op basis van ijzer voor parenterale toediening.
▼Monoferric▼ is ook gecontra-indiceerd in geval van gedecompenseerde leveraandoening. Het mag niet worden gebruikt bij patiënten met bacteriëmie. Parenteraal toegediende ijzerpreparaten kunnen overgevoeligheidsreacties veroorzaken, waaronder ernstige en mogelijk fatale anafylactische/anafylactoïde reacties. Het risico is hoger bij patiënten met bekende allergieën, zoals astma of eczeem, alsook bij patiënten met immuunaandoeningen of inflammatoire aandoeningen ([BCFI](#)).
- **Vitamine D**: **incidentele overdosering bij zuigelingen en kinderen**

Er zijn meerdere meldingen van fouten bij de toediening van vitamine D bij kinderen. Deze fouten kunnen leiden tot een vitamine D intoxicatie, waarvoor in ernstige gevallen hospitalisatie kan vereist zijn. Ouders moeten een adequate uitleg krijgen over de dosering en de toedieningswijze. Soms zijn bepaalde voorzorgsmaatregelen nodig om toedieningsfouten te vermijden die tot overdosering kunnen leiden.

Volgende voorzorgsmaatregelen zijn belangrijk bij het voorschrijven van vitamine D onder de vorm van een druppelflesje om fouten te vermijden:

- De sterkte en dosering moeten steeds worden gecontroleerd. Vitamine D is beschikbaar in de vorm van verschillende specialiteiten en voedingssupplementen. De sterkte en bijgevolg de dosering wisselen sterk. Bijvoorbeeld 400 IE = 6 druppels D-cure versus 2 druppels D-ixx (voedingssupplement).
- De risico's en symptomen van overdosering van vitamine D moeten worden meegegeven aan de ouders. Ze mogen niet denken dat vitamine D een totaal ongevaarlijk product is.
- Het gebruik van een druppelteller moet goed uitgelegd worden.
- Vooraleer men de druppelteller gebruikt, wordt deze best gecontroleerd op defecten.
- De medicatie moet buiten bereik van kinderen gehouden worden. De toepassing van een kindveilige dop op de druppelteller kan hierbij een belangrijke maatregel zijn.
- Men moet wijzen op het gevaar van accidentele blootstelling in de ogen ([BCFI](#)).

Dermatologie

- **Topische corticosteroïden: ontwenningreacties op de huid**

Ontwenningreacties na gebruik van topische corticosteroïden zijn gemeld na stopzetting van langdurig, frequent en/of niet aangewezen gebruik van de meeste topische corticosteroïden met matige tot hoge sterkte, vooral in het gelaat en in de schaamstreek. Deze ernstige en mogelijk invaliderende reactie komt zelden voor. De symptomen verschijnen doorgaans enkele dagen of weken na de stopzetting van een langdurige behandeling met een topisch corticosteroïde. Ze omvatten brandend, stekend gevoel en een felrode huid, die erger zijn dan de symptomen die aan de behandeling voorafgingen, gevolgd door schilfering en vervelling. Het duurt enkele dagen tot meerdere maanden eer de reactie haar toppunt bereikt en soms zijn er weken of zelfs jaren nodig eer de huid terugkeert naar haar oorspronkelijk toestand. De diagnose van ontwenningreacties na gebruik van topische corticosteroïden is moeilijk bij gebrek aan diagnosecriteria en door overlapping van de histopathologieën met een opflakking van de onderliggende huidaandoening tijdens de huidbiopsie ([Health Canada](#)). Net als in Canada worden in België de specialiteiten op basis van een topisch corticosteroïde geklasseerd volgens werkzaamheidssterkte. Deze klassering is terug te vinden in het [Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium van het BCFI](#).

- **Capsaïcine** (in België: Qutenza▼): **bijwerkingen na professionele blootstelling** [Het Lareb](#) ontving 28 meldingen van bijwerkingen bij Qutenza-pleisters. Het ging om zorgmedewerkers die door hun beroep met de pleisters in aanraking komen. De meldingen betroffen keel- en oogirritatie, benauwdheid, hoesten en hoofdpijn. Qutenza wordt voorgeschreven voor de behandeling van perifere zenuwpijn bij volwassenen. De arts, of een zorgmedewerker onder toezicht van

een arts, brengt de Qutenza-huidpleister aan. De Qutenza-pleister blijft een half uur tot een uur zitten, afhankelijk van de indicatie. Na het verwijderen van de pleister moet overvloedig reinigingsgel worden aangebracht op de behandelde zone en ten minste een minuut inwerken. Vervolgens veegt men de gel af met een droog kompres. Ten slotte wordt de behandelde zone zacht gereinigd met water en zeep. De werkzame stof van Qutenza-pleisters is capsaïcine, een stof die aanwezig is in pepers en waarvan de welbekende bijwerkingen keel- en oogirritatie, benauwdheid, hoesten en hoofdpijn omvatten. Zorgmedewerkers kunnen deze klachten voorkomen door de pleisters aan te brengen en te verwijderen in een goed geventileerde behandelruimte. Ook is het belangrijk dat zorgmedewerkers hierbij handschoenen (van nitril, niet van latex), een gezichtsmasker en een veiligheidsbril dragen. Uit de meldingen die het Lareb ontvangt blijkt dat zorgverleners zich daar niet altijd aan houden.

- **Topisch 5-fluoro-uracil (in België: Efudix): buiten bereik van kinderen en dieren houden**

Efudix, een crème op basis van 5-fluorouracil (5-FU) is aangewezen voor de behandeling van huidafwijkingen, bijvoorbeeld voor verschillende vormen van huidkanker. Wanneer iemand 5-FU per ongeluk via de mond binnenkrijgt, kan dit ernstige reacties geven. Dit geldt ook voor dieren. Het is belangrijk de 5-FU crème op een veilige manier te gebruiken en goed op te bergen. [Het Lareb](#) ontving één vraag over een pup die overleed aan ernstige bloedingen na het doorbijten van een tube 5-FU crème. Het Nederlands Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) zegt vaker meldingen te krijgen over inname van 5-FU crème door een huisdier. Het NVIC ontving al vaker vragen na een verwisseling van 5-FU crème met tandpasta. Hierbij genoemde klachten waren bijvoorbeeld irritatie van de slijmvliezen, lichte zwelling van de lippen en een branderig gevoel. Eenmaal ging het om een kind dat per ongeluk zijn tanden had gepoetst met 5-FU crème. De tube van Efudix heeft in België geen beveiligde sluiting, net zomin als in Nederland. Dit maakt verwisseling met een andere tube, zoals tandpasta, makkelijker. Het advies is daarom 5-FU crème buiten bereik van kinderen en huisdieren te houden. En de tube niet in de buurt van andere tubes te bewaren om de kans op verwisseling te voorkomen.

Oftalmologie

- **Dorzolamide (in België: Trusopt): tachycardie en hypertensie**

Gezien het aannemelijke farmacologische mechanisme, de potentiële absorptie van dorzolamide in de systemische bloedsomloop na lokale toediening en de bekende bijwerkingen van brinzolamideoogdruppels, een andere koolzuuranhydraseremmer, beveelt [het PRAC](#) aan tachycardie en hypertensie toe te voegen aan de SKP en de bijsluiter van oogspoelingen met dorzolamide. In die context is het noodzakelijk een stap aan de toediening van oogdruppels toe te voegen, namelijk na toediening ongeveer twee minuten lang op de binnenste ooghoek drukken om de systemische doorvoer van dorzolamide te verminderen.

- **Moxifloxacin voor oftalmologisch gebruik (in België: Kanavig): risico's verbonden aan off-label gebruik**

[Het Amerikaanse agentschap FDA](#) heeft oogartsen gewaarschuwd voor het risico van een toxisch syndroom van de voorste oogkamer bij off-label gebruik van oogspoelingen op basis van moxifloxacin. Artikels in de wetenschappelijke literatuur

ondersteunen het gebruik van intraoculaire moxifloxacin ter preventie van endofthalmitis. Volgens de FDA is dit een gangbare praktijk bij oogartsen tijdens cataractoperaties. Er zijn evenwel geen adequate en goed gecontroleerde studies die de doeltreffendheid van moxifloxacin bij de behandeling van endofthalmitis aantonen. Evenmin bestaan er adequate en goed gecontroleerde studies die aantonen dat enig infectiebestrijdend middel, topisch of intraoculair, doeltreffend is om de incidentie van endofthalmitis te verkleinen.

Neus-keel-oren

- **Xylometazoline voor de neus** (in België: meerdere specialiteiten): veiligheid onbekend bij off-label gebruik tegen aambeien tijdens de zwangerschap
Op websites en fora wordt xylometazoline neusspray geadviseerd als behandeling bij aambeien. Het advies is dan om een gaasje met xylometazoline tegen de aambeien te houden. In Nederland [blijkt uit een vragenlijst](#) dat zwangere vrouwen xylometazoline neusspray gebruiken tegen aambeien. Het is echter niet geweten of dit veilig is. Er bestaat een risico van vaatvernauwing in de placenta, aangezien het geneesmiddel bij het behandelen van aambeien in de bloedsomloop kan terechtkomen. Ter herinnering: precies omwille van deze potentiële systemische vaatvernauwende werking wordt aangeraden middelen tegen neusverstopping niet te gebruiken tijdens de zwangerschap.

Diagnostica

- **Iohexol** (in België: Omnipaque) en **iomeprol** (in België: Iomeron): acuut coronair syndroom
Na analyse van de in Japan ontvangen gevallen heeft [het Japanse gezondheidsagentschap PMDA](#) geconcludeerd dat een acuut coronair syndroom bovenop een allergische reactie zich kan voordoen bij gebruik van de jodiumhoudende contrastproducten iohexol, iomeprol en iopamidol (laatstgenoemd product is in België niet in de handel). De patiënten moeten van nabij gevolgd worden en indien nodig moeten gepaste maatregelen worden genomen.

Diverse geneesmiddelen

- **Odevixibat** (in België: ▼Bylvay): nieuwe specialiteit
Odevixibat is een reversibele remmer van de galzuurtransporter in het ileum die de plasmaconcentratie van galzuren verlaagt. ▼Bylvay is geïndiceerd voor de behandeling van progressieve familiale intrahepatische cholestase vanaf de leeftijd van 6 maanden (samenvatting van de SKP). ▼Bylvay veroorzaakt vooral gastro-intestinale ongewenste effecten, en minder frequent leverstoornissen en tekorten aan vetoplosbare vitamines. Interactie (gewijzigde resorptie) met lipofiele geneesmiddelen (met inbegrip van hormonale anticonceptiva) is niet uitgesloten. Odevixibat is een substraat van P-gp ([BCFI](#)).

- **Andexanet alfa** (in België: ▼Ondexxya): **nieuwe specialiteit**
Andexanet alfa is een recombinante en geïnactiveerde Xa-stollingsfactor die zich bindt op de factor Xa-remmers en hun antistollingseffect verhindert. ▼Ondexxya heeft als indicatie de behandeling van ongecontroleerde of levensbedreigende bloedingen bij patiënten behandeld met een directe factor Xa-remmer (apixaban of rivaroxaban, synthese van de SKP). De frequentste bijwerkingen tijdens de klinische studie (1-10%) zijn diepe veneuze trombose en longembolie, koorts.
Bij gezonde vrijwilligers waren de meest frequente ongewenste effecten infusiegerelateerde reacties zoals overmatig blozen, hoest, dyspneu. Een verhoging van de D-dimeren en F1+2 fragmenten van protrombine werd eveneens vastgesteld, zonder optreden van trombotische voorvallen. De eventuele klinische gevolgen hiervan zijn momenteel niet bekend ([BCFI](#)).
- **Ivacaftor + tezacaftor + elexacaftor** (in België: ▼Kaftrio): **nieuwe specialiteit**
▼Kaftrio heeft in combinatie met ivacaftor als indicatie de behandeling van mucoviscidose bij patiënten van 6 jaar en ouder die ten minste één F508del-mutatie in het CFTR-gen (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) hebben (synthese van de SKP). Het veiligheidsprofiel stemt overeen met dat van de combinatie ivacaftor + tezacaftor, die in België reeds in de handel is. De frequentste bijwerkingen (≥ 10%) zijn: hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen, infectie van de bovenste luchtwegen, rash (frequenter bij vrouwen), griep, duizeligheid, orofaryngeale pijn en neusverstopping, verhoogde leverenzymen, bacteriën in sputum. Gevallen van cataract zijn gemeld bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met ivacaftor. Oftalmologisch onderzoek voorafgaand aan en tijdens de behandeling is aanbevolen ([BCFI](#)).

Andere

- **Etherische theeboomolie (Melaleuca alternifolia): bijwerkingen**
De Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) ontving 159 meldingen van klachten na het gebruik van een theeboomolieproduct. Huidaandoeningen zoals uitslag, overgevoeligheid en roodheid werden het meest gemeld. Ook [het Lareb](#) heeft zes meldingen van dit soort klachten ontvangen. Bovenstaande huidklachten kunnen ook wijzen op een contactallergie. Contactallergie is een moeilijk te voorspellen bijwerking. Ze ontstaat vooral bij de blootstelling van theeboomolie aan licht of lucht.
Etherische olie van de theeboom is een traditioneel kruidengeneesmiddel voor de behandeling van verschillende kwalen.
Men mag de etherische olie van de theeboom nooit innemen. Dit kan zenuwstelsel- en longbeschadiging veroorzaken.

Materiovigilantie

Geen gegevens beschikbaar voor deze editie.

VIG-news

Voor al uw vragen en suggesties: ADR@afmps.be
Als u deze nieuwsbrief niet meer wilt ontvangen, stuurt u gewoon een e-mail naar dit adres.

Over de VIG-news

De VIG-news is een semestriële elektronische nieuwsbrief voor gezondheidszorgbeoefenaars, ontwikkeld door de Afdeling Vigilantie van het FAGG. De VIG-news geeft een selectie van recente mededelingen over geneesmiddelenbewaking, komende van diverse bronnen..

Gebruikte symbolen

▼: 'black triangle drug' (= geneesmiddel dat een nieuw actief bestanddeel of nieuw biologisch geneesmiddel bevat, waarvoor een specifieke aandacht wordt gevraagd met betrekking tot de bijwerkingen. Dit symbool ▼ wordt vermeld gedurende de eerste vijf jaar na commercialisering van het geneesmiddel.

▼: Risk Minimization Activities (RMA) = bijkomende activiteiten om de risico's te beperken, zoals educatief materiaal en brochures, opgelegd door de overheid die de VHB toekent

Over het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)

Het FAGG is sinds 1 januari 2007 in België de bevoegde overheid voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten. De rol van het FAGG is het verzekeren van de kwaliteit, de veiligheid en de doeltreffendheid van geneesmiddelen en gezondheidsproducten op de markt en in klinische ontwikkeling. Het FAGG waakt er in het belang van de Volksgezondheid over dat de bevolking kan beschikken over de geneesmiddelen en de gezondheidsproducten die zij nodig heeft.

ADR: Adverse Drug Reaction
FAGG: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
NSAID's: Non steroidal anti-inflammatory drugs
VHB: Vergunning voor het in de Handel Brengen
ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (bevoegde geneesmiddelenautoriteit in Frankrijk)
DOAC: Directe orale anticoagulantia
BE: gecommercialiseerd in België
COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease
BCFI: Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie, vzw
CFTR: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
CGRP: receptor van het calcitonine-gengerelateerde peptide
CMDh: Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures
CNK: code nationa(a)l(e) kodenummer
CSI: Corticosteroïde voor Inhalatie
CYP: Cytochroom P450
DHPC: Direct Healthcare Professional Communication (rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars)
MBD: minerale botdensiteit
DRESS: Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms
DXA: dubbele röntgenstraal
EMA: European Medicines Agency (Europees Geneesmiddelenbureau)
FDA: Food and Drug Administration van de Verenigde Staten
MWB: meervoudige wervelbreuken
5-FU: 5-fluorouracil
HAS: Haute Autorité de Santé (**Frankrijk**)
HCT: hydrochloorthiazide
HRS-1: hepatorenaal syndroom van type 1
ACEI: angiotensineconversie-enzym-inhibitor
IL-17: interleukine-17
JAK: januskinase
Lareb: Nederlands bijwerkingencentrum
LDL: low density lipoproteins
MHRA: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (Verenigd Koninkrijk)
VTE: veneuze trombo-embolie
TIN: tubulo-interstitiële nefritis
NVIC: Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (Nederland)
P-gp: Glycoproteïne P
PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japan)
PPV 23: 23-valent polysaccharidevaccin tegen pneumokokken
PRAC: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
SKP: samenvatting van de kenmerken van het product
RCT: randomized controlled trial
RMA: Risk Minimisation Activities
SCAR: Serious Cutaneous Adverse Reaction
EU: Europese Unie
HIV: Human immunodeficiency virus

Uw geneesmiddelen en gezondheidsproducten, onze zorg

Verantwoordelijke uitgever: Xavier De Cuyper, administrateur-generaal van het FAGG
www.fagg.be - Copyright©2023-FAGG