

## Geneesmiddelenbewaking

### Actieve geneesmiddelenbewaking

De zesde Vigilantiedag van het FAGG vindt plaats op dinsdag 15 oktober 2019. Dit jaar staat in de voormiddag de problematiek van misbruik en afhankelijkheid van benzodiazepines en verwanten op het programma. In de namiddag komt materiovigilantie aan bod. Het gedetailleerde programma van deze dag, de inschrijvingsmogelijkheden en de praktische informatie vindt u binnenkort op de startpagina van de website van het FAGG.


In maart 2019 stelde het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) vier interactieve leermodules ter beschikking van gezondheidszorgbeoefenaars. Een van deze modules, die is uitgewerkt in samenwerking met het FAGG, gaat over het melden van bijwerkingen. Meer informatie vindt u terug op [de Auditorium-pagina van de BCFI-website](#).

Artsen, apothekers, tandartsen, verpleegkundigen en verloskundigen kunnen vermoedelijke bijwerkingen [online](#) aan het FAGG melden of via [de gele fiche](#) op de website van het FAGG.

Patiënten kunnen ook online bijwerkingen melden aan het FAGG via [www.eenbijwerkingmelden.be](#) of via [de meldingsfiche](#).

Vragen over het melden van bijwerkingen stuurt u naar [ADR@fagg.be](mailto:ADR@fagg.be).

De meest recente informatie vindt u in de nieuwsrubriek op [de startpagina van de website van het FAGG](#).

In VIG-news zijn "no switch"-geneesmiddelen aangeduid met het symbool . Een geneesmiddel kan om meerdere redenen als "no switch" zijn geklasseerd. De reden voor deze classificatie staat in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium van het BCFI.

Al uw vragen en suggesties voor het FAGG zijn welkom op [ADR@afmps.be](mailto:ADR@afmps.be).

**Ontvangt u VIG-news en Flash VIG-news niet meer rechtstreeks in uw mailbox? Misschien bent u vergeten om u opnieuw in te schrijven na de update van de GDPR-wetgeving. Onze nieuwsbrieven terug automatisch ontvangen? Stuur een e-mail naar [ADR@fagg.be](mailto:ADR@fagg.be) waarin u vermeldt dat u onze nieuwsbrieven automatisch wilt ontvangen.**

## Geneesmiddelenbewaking

### Actieve geneesmiddelenbewaking

Selectie van recente berichten in het kader van de geneesmiddelenbewaking

### Index / Inhoudsopgave

---

#### Cardiovasculair stelsel

- **Sartanen**: fabrikanten moeten hun productieproces herzien
- **Perindopril** (BE: COVERSYL® en generieken; diverse combinatiegeneesmiddelen): syndroom van Raynaud

---

#### Bloed en stolling

- **Acetylsalicylzuur** (BE: ASAFLOW®, ASPIRINE 100®, CARDIOASPIRINE® en generieken): plaats in primaire cardiovasculaire preventie
- **Cangrelor** (BE: ▼KENGREXAL®): nieuwe specialiteit

---

#### Gastro-intestinaal stelsel

- **Domperidon** (BE: ▼MOTILIUM® en generieken): gebruik bij kinderen niet langer goedgekeurd bij een gebrek aan doeltreffendheid
- **Mesalazine** (BE: CLAVERSAL®, COLITOFALK®, MESALAZINE TEVA®, MEZAVANT®, PENTASA®): nierstenen bestaande uit mesalazine



---

#### Ademhalingsstelsel

- **Dextromethorfan** (BE: talloze hoeststillende specialiteiten): risico van misbruik

---

#### Hormonaal stelsel

- **Levothyroxine**  (BE: EUTHYROX® ): nieuwe formule vanaf 1 juni 2019: opvolging van patiënten bij het overschakelen naar de nieuwe formule
- **Thiamazol** (BE: STRUMAZOL®) **en carbimazol**: versterkte aanbevelingen over anticonceptie en risico op acute pancreatitis
- **Glifozinen of SGLT2-remmers** (BE: canaglifozine: INVOKANA®, dapaglifozine: FORXIGA®, empaglifozine: JARDIANCE®): risico op gangreen van Fournier
- **Dulaglutide** (BE: ▼TRULICITY®), **exenatide** (BE: BYDUREON®, BYETTA®), **liraglutide** (BE: VICTOZA®, ▼SAXENDA®): diabetische ketoacidose

---

#### Gynaeco-obstetrie

- **Nomegestrolacetaat** (BE: LUTENYL®, NOGEST® en NOMEGESTROL STRAGEN®) **en chloormadinonacetaat** (BE: geen specialiteit met 5 of 10 mg): risico op meningioom

---

## Urogenitaal stelsel

- **Finasteride** (BE: PROSCAR® en generieken): suïcidale gedachten of suïcidaal gedrag

---

## Pijn en koorts

- **Analgetische opioïden**: risico's bij abrupt stoppen
- **Analgetische opioïden**: gebruik bij chronische artrosepijn en rugpijn
- **Tramadol + dexketoprofen** (BE: SKUDEXA®): nieuwe specialiteit
- **Tapentadol** (BE: PALEXIA®): risico op convulsies en meldingen van serotoninesyndroom in het kader van polymedicatie

---

## Osteoarticulaire aandoeningen

- **Niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen**: ernstige infectieuze complicaties
- **Febuxostat** (BE: ADENURIC® en generieken): verhoogd risico op overlijden

---

## Zenuwstelsel

- **Melatonine** (BE: CIRCADIN®): bijwerkingen
- **Antidepressiva**: handleiding voor het afbouwen van antidepressiva
- **Clozapine**  $\Delta$  (BE: LEPONEX® en CLOZAPINE SANDOZ®): intestinale ulcera en perforaties
- **Quetiapine** (BE: SEROQUEL®  $\nabla$  en generieken): toxische epidermale necrolyse, Stevens-Johnson syndroom en erythema multiforme
- **Dopamine-agonisten**: compulsief gedrag
- **Zonisamide**  $\Delta$  (BE:  $\blacktriangledown$ ZONEGRAN®): nieuwe specialiteit
- **Valproaat**  $\Delta$  (BE:  $\blacktriangledown$ DEPAKINE®  $\nabla$  en generieken) en blootstelling tijdens de zwangerschap: nieuwe contra-indicaties en update van het educatief materiaal
- **Lamotrigine**  $\Delta$  (BE: LAMICTAL®, LAMBIPOL® en generieken): typisch Brugada-ECG-patroon
- **Gabapentine**  $\Delta$  (BE: NEURONTIN® en generieken): dysfagie
- **Zolpidem** (BE: STILNOCT® en generieken): risico van misbruik en verslaving

---

## Infecties

- **Chinolonen en fluorochinolonen voor systemisch gebruik en inhalatie**: risico van invaliderende, langdurige en potentieel irreversibele bijwerkingen en gebruiksbependingen
- **Elvitegravir + cobicistat** (BE: elvitegravir +cobicistat + emtricitabine + tenofovir alafenamide:  $\blacktriangledown$ GENVOYA® en elvitégravir +cobicistat + emtricitabine + tenofovir

- disoproxil: STRIBILD®▼): verhoogd risico op falen van de behandeling en verhoogd risico op overdracht van hiv-infectie van moeder op kind
- **Bictegravir + emtricitabine + tenofovir alafenamide** (BE: ▼BIKTARVY®): nieuwe specialiteit
  - **Dolutegravir + rilpivirine** (BE: ▼JULUCA): nieuwe specialiteit

---

## Immuniteit

- **Vaccin tegen gele koorts** (BE: STAMARIL®): herhaling van contra-indicaties en voorzorgen bij gebruik
- **Belimumab** (BE: ▼BENLYSTA®): verhoogd risico op ernstige psychiatrische events (depressie, suïcidale gedachten of suïcidaal gedrag, automutilatie)
- **TNF- $\alpha$ -remmers**: lichenoïde reacties

---

## Antitumorale geneesmiddelen

- **Olaratumab** (BE: ▼LARTRUVO®): herroeping van de Europese vergunning voor het in de handel brengen omwille van een gebrek aan therapeutische doeltreffendheid
- **Pegaspargase** (BE: ▼ONCASPAR®): nieuwe specialiteit
- **5-fluorouracil** ▲ (BE: FLURACEDYL® en FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE®) **en capecitabine** ▲ (BE: XELODA® en generieken): aanbevelingen bij deficiëntie van dihydropyrimidinedehydrogenase (DPD)
- **Olaparib** ▲ (BE: LYNPARZA®): risico op medicatiefouten met nieuwe farmaceutische vorm

---

## Mineralen, vitamines en tonicums

- **Biotine** (BE: BECOZYME®, CERNEVIT® en SOLUVIT NOVUM®): interferentie met laboratoriumtests

---

## Dermatologie

- **Retinoïden**: nieuwe waarschuwingen van het EMA om blootstelling in utero te vermijden

---

## Diverse geneesmiddelen

- **Patiromer** (BE: ▼VELTASSA®): nieuwe specialiteit

---

## Andere

- **Klei gebruikt bij de symptomatische behandeling van acute diarree**: het gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar is niet langer toegestaan
- **Psyllium (Plantago ovata of ispaghul)**: overgevoeligheidsklachten
- **Talk**: voorlopige analyse van het potentiële risico op longaandoeningen en eierstokkanker

## Materiovigilantie

- Nieuw advies over **borstimplantaat**-geassocieerd anaplastisch grootcellig lymfoom (BIA-ALCL)

## Geneesmiddelenbewaking

### Actieve geneesmiddelenbewaking

#### Selectie van recente berichten in het kader van de geneesmiddelenbewaking

---

#### Cardiovasculair stelsel

- **Sartanen: fabrikanten moeten hun productieproces herzien**  
In juli 2018 leidde de detectie van de onzuiverheden NDMA (N-nitrosodimethylamine) en NDEA (N-nitrosodiethylamine) in valsartan, dat door een Chinees bedrijf is vervaardigd, tot een Europese herziening van alle valsartan bevattende geneesmiddelen. De herziening werd vervolgens uitgebreid naar andere sartanen nadat zeer lage NDEA-concentraties werden aangetroffen in losartan, afkomstig van een Indisch bedrijf. NDMA en NDEA zijn door de Wereldgezondheidsorganisatie geclassificeerd als waarschijnlijk kankerverwekkend voor de mens. De herbeoordeling door het CHMP (Comité voor Geneesmiddelen voor Menselijk Gebruik) van het EMA (Europees Geneesmiddelenbureau) is afgerond. Een van de belangrijkste maatregelen is dat fabrikanten van geneesmiddelen op basis van sartanen verplicht hun productieproces moeten herzien om nitrosamineverontreinigingen te vermijden. Fabrikanten krijgen een overgangperiode om eventuele noodzakelijke wijzigingen aan te brengen, waarbij strikte tijdelijke limieten voor niveaus van deze onzuiverheden van toepassing zijn. Na deze periode moeten bedrijven aantonen dat hun geneesmiddelen geen kwantificeerbare hoeveelheden van deze onzuiverheden bevatten voordat ze in de Europese Unie kunnen worden gebruikt ([29.03.2019 – FAGG](#)).
- **Perindopril (in België: COVERSYL® en generieken, en in diverse combinatiegeneesmiddelen): syndroom van Raynaud**  
Het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) heeft spontane meldingen van het syndroom van Raynaud onderzocht die zijn ontstaan bij het innemen van perindopril en waarvan sommige een positieve dechallenge vertoonden. Daarnaast onderzocht het PRAC gegevens verstrekt door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van COVERSYL®. Het PRAC heeft beslist dat de SKP en de bijsluiter van geneesmiddelen met perindopril voortaan het syndroom van Raynaud als mogelijke bijwerking met een onbekende frequentie moeten vermelden ([26-29.11.2018 – PRAC](#)).

---

#### Bloed en stolling

- **Acetylsalicylzuur (in België: ASAFLOW®, ASPIRINE 100®, CARDIOASPIRINE® en generieken): plaats in primaire cardiovasculaire preventie**  
Het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) heeft een samenvatting gemaakt van de resultaten van drie grote langetermijnstudies over het gebruik van acetylsalicylzuur in de primaire preventie bij verschillende patiëntengroepen. Het standpunt van het BCFI is dat er geen plaats is voor acetylsalicylzuur in de primaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen: de beperkte winst weegt niet op tegen de toename van het risico op majeure bloeding. Het BCFI heeft ook de resultaten besproken van een meta-analyse waarbij het verband

tussen het lichaamsgewicht en de doeltreffendheid van verschillende doses van acetylsalicylzuur in cardiovasculaire preventie werd onderzocht. Dit verband kan momenteel onmogelijk worden beoordeeld door tegenstrijdige resultaten ([04.2019 – BCFI](#)).

- **Cangrelor** (in België: ▼KENGREXAL®): nieuwe specialiteit  
Cangrelor is een nieuw antiaggregans, intraveneus gebruikt bij patiënten met coronair lijden die een percutane coronaire interventie ondergaan. Cangrelor is gecontra-indiceerd bij patiënten met actieve bloeding, antecedenten van CVA of TIA, en bij patiënten met een hoog bloedingsrisico. De voornaamste bijwerkingen zijn dyspneu, bloedingen (ecchymosen, hematomen) en soms ernstige huidreacties. Een risico op hartgeleidingsstoornissen is niet uit te sluiten ([11.02.2019 – BCFI](#)).

---

## Gastro-intestinaal stelsel

- **Domperidon** (in België: ▼MOTILIUM® en generieken): gebruik bij kinderen niet langer goedgekeurd bij een gebrek aan doeltreffendheid, herhaling van de indicaties en contra-indicaties, rekening houdend met de ernstige cardiale bijwerkingen  
Het FAGG heeft een Flash VIG-news gepubliceerd waarin de redenen voor deze beperking van de indicatie worden uitgelegd ([11.04.2019 – FAGG](#)). Er is ook een rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars (DHPC – Direct Healthcare Professional Communication) verstuurd ([10.04.2019 – DHPC](#)).
- **Mesalazine** (in België: CLAVERSAL®, COLITOFALK®, MESALAZINE TEVA®, MEZAVANT®, PENTASA®): nierstenen bestaande uit mesalazine  
Nierstenen kunnen ontstaan door kristallisering van diverse bestanddelen in de urinewegen. Ze kunnen ook optreden bij inflammatoire darmziekten. Een intestinale inflammatie kan namelijk de absorptie van bestanddelen uit de darm in het gedrang brengen. Dit kan het ontstaan van nierstenen bevorderen. In Europa zijn tientallen gevallen van nierstenen gemeld die verband houden met de inname van mesalazine. In de meeste meldingen staan geen details over de samenstelling van de stenen. De oorzaak van de stenen is in deze gevallen dan ook niet duidelijk. Bij vier patiënten bleek wel bij analyse van de stenen dat er mesalazine aanwezig was. Bij twee patiënten bestonden de stenen zelfs voor 100% uit mesalazine. Het Lareb besluit dan ook dat de inname van mesalazine kan leiden tot de vorming van stenen in de urinewegen bestaande uit mesalazine ([07.02.2019 – Lareb](#)).

---

## Ademhalingsstelsel

- **Dextromethorfan** (in België: talloze hoeststillende specialiteiten): risico op misbruik  
Het FAGG heeft een Flash VIG-news gepubliceerd om apothekers te wijzen op het risico van misbruik van siropen op basis van dextromethorfan, vooral door adolescenten, om psychotrope effecten te bereiken ([20.02.2019 – FAGG](#)).

---

## Hormonaal stelsel

- **Levothyroxine**△ (in België: EUTHYROX®▼): nieuwe formule vanaf 1 juni 2019: opvolging van patiënten bij het overschakelen naar de nieuwe formule  
Het FAGG heeft een Flash VIG-news gepubliceerd om te informeren over het in de handel brengen van de nieuwe formule van EUTHYROX® en van de aanbevelingen voor

medische opvolging bij het overschakelen naar deze nieuwe formule ([13.03.2019 – FAGG](#)). Op de website van het FAGG is ook een [document met vragen en antwoorden](#) beschikbaar.

- **Thiamazol** (in België: STRUMAZOL®) en **carbimazol**: versterkte aanbevelingen over anticonceptie en risico op acute pancreatitis  
Na beoordeling van een signaal op basis van nieuwe gegevens uit epidemiologische studies en casusrapporten heeft het PRAC besloten dat de SKP en de bijsluiter van geneesmiddelen met thiamazol of carbimazol moeten worden bijgewerkt met informatie over het risico op congenitale misvormingen geassocieerd met deze geneesmiddelen. Het PRAC heeft bovendien besloten dat ook het risico op acute pancreatitis moet worden opgenomen in de SKP en de bijsluiter van deze geneesmiddelen, na beoordeling van de beschikbare gegevens omtrent dit risico met thiamazol en carbimazol ([26-29.11.2018 – PRAC](#)). Er is een rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars (DHPC – Direct Healthcare Professional Communication) rondgestuurd om hen op de hoogte te brengen van deze belangrijke wijzigingen ([16.01.2019 – DHPC](#)).
- **Glifozinen of SGLT2-remmers** (in België: canaglifozine: INVOKANA®, dapaglifozine: FORXIGA®, empaglifozine: JARDIANCE®): risico op gangreen van Fournier  
Er is een rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars (DHPC – Direct Healthcare Professional Communication) rondgestuurd ([01.2019 – DHPC](#)).
- **Dulaglutide** (in België: ▼TRULICITY®); **exenatide** (in België: BYDUREON®, BYETTA®); **liraglutide** (in België: VICTOZA®, ▼SAXENDA®): diabetische ketoacidose  
Na onderzoek van de beschikbare gegevens heeft het PRAC besloten dat het optreden van een diabetische ketoacidose in een aantal gevallen waarschijnlijk is. Deze kan toe te schrijven zijn aan de bruuske vermindering van insuline of het stopzetten van de behandeling met insuline bij het starten van exenatide, liraglutide of dulaglutide, met een slechte glycemische controle als gevolg. Het PRAC heeft beslist dat de SKP's en de bijsluiters van deze geneesmiddelen moeten worden bijgewerkt met bijkomend advies voor voorschrijvers en patiënten om de dosis insuline (en sulfonyleurea) geleidelijk aan te verminderen en/of de glycemie nauwkeurig in het oog te houden ([26-29.11.2018 – PRAC](#)).

---

## Gynaeco-obstetrie

- **Nomegestrolacetaat** (in België: LUTENYL®, NOGEST® en NOMEGESTROL STRAGEN®) en **chloormadinonacetaat** (in België: geen specialiteit met 5 of 10 mg): risico van meningioom  
Het Franse Geneesmiddelenbureau ANSM heeft meegedeeld dat gevallen van meningiomen zijn vastgesteld bij het gebruik van chloormadinonacetaat of nomegestrolacetaat in therapeutische doses tijdens de menopauze, bij menstruatieproblemen en bij endometriose. Het ANSM preciseert evenwel dat men aan de hand van deze meldingen in dit stadium niet kan besluiten dat vrouwen die deze geneesmiddelen gebruiken een hoger risico hebben op meningioom dan de algemene bevolking. De komende maanden voeren experts-epidemiologen van de wetenschappelijke belangengroep Epi-Phare een epidemiologische studie uit om te bepalen of het gebruik van deze twee progestagenen geassocieerd is met een hoger risico om een meningioom te ontwikkelen. In afwachting van de resultaten heeft het



ANSM aanbevelingen voor gezondheidszorgbeoefenaars rondgestuurd ([07.02.2019 – ANSM](#)). De SKP's en de bijsluiters van de betrokken geneesmiddelen zijn zowel in Frankrijk als in België bijgewerkt zodat ze dit risico nu ook vermelden. Het gebruik van chloormadinonacetaat of nomegestrolacetaat is gecontra-indiceerd bij aanwezigheid of antecedenten van meningioom.

---

## Urogenitaal stelsel

- **Finasteride** (in België: PROSCAR® en generieke geneesmiddelen): **suïcidale gedachten of suïcidaal gedrag**  
Health Canada heeft de beschikbare gegevens geëvalueerd en heeft besloten dat er een mogelijk oorzakelijk verband is tussen de inname van finasteride (1 mg of 5 mg) en het risico op suïcidale gedachten of suïcidaal gedrag ([26.02.2019 – Health Canada](#)). In Europa had het PRAC dit risico in 2017 geëvalueerd en was het tot dezelfde conclusies gekomen ([07.2017 – BCFI](#) en [24.11.2017 – FAGG](#)).

---

## Pijn en koorts

- **Analgetische opioïden: risico's bij abrupt stoppen**  
Abrupt stoppen met opioïden kan ongecontroleerde pijn of onttrekkingsverschijnselen met zich meebrengen. Op hun beurt kunnen deze symptomen ervoor zorgen dat patiënten op zoek gaan naar andere bronnen van analgetische opioïden, wat kan worden verward met het zoeken naar geneesmiddelen voor misbruik. Patiënten kunnen proberen om pijn of onttrekkingsverschijnselen te behandelen met illegale opioïden, zoals heroïne en andere stoffen. De Amerikaanse gezondheidsdienst FDA heeft als gevolg hiervan wijzigingen geëist van de bijsluiters van deze geneesmiddelen. Deze wijzigingen bevatten meer gedetailleerde instructies voor gezondheidszorgbeoefenaars over de wijze waarop de dosis in alle veiligheid kan worden verlaagd bij patiënten die fysiek afhankelijk zijn van analgetische opioïden, wanneer de dosis moet worden verminderd of de behandeling met het geneesmiddel moet worden stopgezet ([09.04.2019 – FDA](#)).
- **Analgetische opioïden: gebruik bij chronische artrosepijn en rugpijn**  
Het BCFI heeft de resultaten van de SPACE-trial gepubliceerd, een studie bij 240 chronische pijnpatiënten in de eerste lijn (inclusief patiënten met een depressie of posttraumatische stress). Hieruit blijkt dat er geen harde bewijzen zijn die het gebruik van opioïden bij chronische niet-kankerpijn rechtvaardigen. Bovendien kunnen opioïden ook aanleiding geven tot ernstige bijwerkingen, afhankelijkheid en misbruik. De behandeling van chronische pijn vereist daarom een aanpak die verder gaat dan enkel de medicamenteuze maatregelen en ook een actieve levensstijl aanmoedigt en de mentale gezondheid van de patiënt bevordert ([02.2019 – BCFI](#)).
- **Tramadol + dexketoprofen** (in België: SKUDEXA®): **nieuwe specialiteit**  
Deze nieuwe associatie heeft als indicatie de symptomatische behandeling gedurende korte termijn van matige tot ernstige acute pijn bij volwassenen wanneer een combinatie van tramadol en dexketoprofen noodzakelijk wordt geacht. De meest frequente bijwerkingen zijn gastro-intestinale stoornissen, slaperigheid en duizeligheid. De bijwerkingen, contra-indicaties, voorzorgsmaatregelen en verwachte interacties zijn die van de twee bestanddelen. Bij ouderen is er een verhoging van het risico op gastro-intestinale bloedingen en van nier- en hartfalen door dexketoprofen, en van obstipatie, verwardheid en sedatie door tramadol. Bij gebruik van opioïden kan afhankelijkheid

optreden. Het is ook mogelijk dat de patiënt zich niet bewust is van de samenstelling van deze vaste associatie, en bijkomend nog een NSAID neemt ([18.01.2019 – BCFI](#)).

- **Tapentadol** (in België: PALEXIA®): risico's van convulsies en meldingen van serotoninesyndroom in het kader van polymedicatie

Bij een Europese herziening van de veiligheidsgegevens van tapentadol bleek dat er een verhoogd risico op convulsies is bij patiënten die andere geneesmiddelen gebruiken die de convulsiedrempel verlagen, zoals selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's), serotonine-noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's), tricyclische antidepressiva, antipsychotica. Tapentadol is niet aangeraden bij patiënten met een voorgeschiedenis van een convulsieve stoornis of in een toestand waarin de patiënt meer kans loopt op convulsies.

Bovendien zijn er meldingen van serotoninesyndroom tijdens het gebruik van tapentadol in combinatie met andere serotoninerge geneesmiddelen zoals SSRI's, SNRI's en tricyclische antidepressiva. Een serotoninesyndroom is waarschijnlijk bij een van de volgende symptomen:

- spontane clonus;
- induceerbare of oculaire clonus met agitatie of diaforese;
- tremor en hyperreflexie;
- hypertonie en lichaamstemperatuur > 38°C en induceerbare of oculaire clonus.

De behandeling met serotoninerge geneesmiddelen stopzetten, leidt in het algemeen tot een snelle verbetering. Eventuele behandelingen hangen af van de aard en de ernst van de symptomen. De SKP en de bijsluiters van PALEXIA zijn bijgewerkt en vermelden nu deze nieuwe informatie ([SKP en bijsluiters FAGG](#) en [09.01.2019 – MHRA](#)).

---

## Osteoarticulaire aandoeningen

- **Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen: ernstige infectieuze complicaties**

De conclusies van een nationaal onderzoek in het kader van geneesmiddelenbewaking dat werd uitgevoerd in twee regionale centra in Frankrijk, suggereren dat niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) infecties verergeren. Het onderzoek was toegespitst op twee NSAID's die in Frankrijk het meest worden gebruikt tegen koorts en lichte tot matige pijn: ibuprofen en ketoprofen. Van alle gevallen die sinds 2000 zijn gemeld, werden 337 gevallen van infectieuze complicaties met ibuprofen en 49 gevallen met ketoprofen weerhouden, na enkel rekening te hebben gehouden met de meest ernstige gevallen bij kinderen of volwassenen (vaak jongvolwassenen) zonder risicofactor of comorbiditeit. Het betreft ernstige infecties van de huid en de zachte weefsels (dermo-hypodermatitis, necrotiserende fasciitis ...), sepsis, pleuro-pulmonaire infecties (gecompliceerde pneumonieën met abscessen, pleuritis), neurologische infecties (empyemen, hersenabscessen ...) of gecompliceerde NKO (cellulitis, mediastinitis ...), die leidden tot ziekenhuisopname, letsels of zelfs overlijden. Deze infectieuze complicaties (hoofdzakelijk met streptokokken of pneumokokken) werden vastgesteld na zeer korte behandelingen (2 tot 3 dagen), ook wanneer de inname van NSAID's gecombineerd was met een antibioticabehandeling. Ze traden op terwijl ibuprofen of ketoprofen was voorgeschreven of genomen in het kader van zelfmedicatie bij koorts, maar ook in vele andere gevallen, zoals goedaardige inflammatoire huidaandoeningen (lokale reactie, insectenbeet ...), respiratoire aandoeningen (hoest, longinfectie ...) of NKO (slikproblemen, keelontsteking, oorontsteking ...). Het onderzoek toont ook aan dat deze NSAID's blijvend worden gebruikt bij varicella, wat moet worden vermeden (zie ook de [VIG-news van 05.12.2013](#)).

In deze context roept het ANSM patiënten en gezondheidszorgbeoefenaars op om:

- bij voorkeur paracetamol te gebruiken bij pijn en/of koorts, met name bij courante infecties zoals een keelontsteking, nasofaryngitis, oorontsteking, hoest, longinfectie, huidletsel of varicella, in het bijzonder bij zelfmedicatie.
- de regels voor het goede gebruik van NSAID's bij pijn en/of koorts na te leven:
  - NSAID's voorschrijven en gebruiken bij de minimale doeltreffende dosis, voor een zo kort mogelijke duur.
  - De behandeling stopzetten zodra de symptomen zijn verdwenen.
  - NSAID's vermijden bij varicella.
  - De behandeling niet langer laten duren dan 3 dagen bij koorts en niet langer dan 5 dagen bij pijn.
  - Geen twee NSAID's tegelijk nemen.

Het Franse Geneesmiddelenbureau ANSM heeft deze resultaten gedeeld met zijn Europese collega's voor een gezamenlijke analyse ([18.04.2019 – ANSM](#)).

- **Febuxostat** (in België: ADENURIC® en generieken): verhoogd risico op overlijden  
Op basis van een grondige analyse van de resultaten van een klinische studie heeft het Amerikaanse geneesmiddelenbureau FDA beslist dat het risico op overlijden (door hartfalen en andere oorzaken) hoger is bij het innemen van febuxostat dan bij het innemen van allopurinol, een ander geneesmiddel tegen jicht. Het FDA heeft dan ook nieuwe aanbevelingen geformuleerd over het gebruik van febuxostat, meer bepaald bij patiënten met cardiale antecedenten of een voorgeschiedenis van cerebrovasculaire accidenten ([21.02.2019 – FDA](#)).

---

## Zenuwstelsel

- **Melatonine** (in België: CIRCADIN®): bijwerkingen  
Het BCFI heeft een samenvatting gepubliceerd van een artikel uit "La Revue Prescrire" over de bijwerkingen die zijn gemeld aan het Franse Geneesmiddelenbureau (ANSM). Het ANSM registreerde tussen 1985 en 2016 meer dan 200 gevallen van bijwerkingen, mogelijk veroorzaakt door melatonine, als geneesmiddel of als voedingssupplement. Het gaat hoofdzakelijk om neurologische stoornissen (syncope, slaperigheid, hoofdpijn, convulsies), psychische stoornissen (angst, depressieve stoornissen), huidreacties (huiduitslag, maculopapuleuze huidrupties) en gastro-intestinale stoornissen (braken, obstipatie, acute pancreatitis). De bijwerkingen die de laatste 10 jaar gemeld zijn in België bij de Afdeling Vigilantie van het FAGG zijn vooral neurologische en psychiatrische bijwerkingen, duizeligheid en nausea. In de SKP van CIRCADIN® wordt gebruik tijdens de zwangerschap ontraden omdat gegevens bij zwangere vrouwen ontbreken en bij dieren problemen zijn gezien bij hoge doses: gewrichtsaantasting, intra-uteriene groeivertraging, verlies van het embryo, gedragsstoornissen. Er zijn ook interacties mogelijk met melatonine. In de SKP van CIRCADIN® wordt met name melding gemaakt van farmacokinetische interacties met fluvoxamine (sterke toename van melatonine-plasmaconcentraties), methoxsaleen, CYP1A2-remmers zoals chinolonen, CYP1A2-inductoren zoals carbamazepine en rifampicine. Bovendien maant de SKP aan tot voorzichtigheid bij patiëntes onder oestrogeentherapie (bv. anticonceptie of hormoonsuppletie therapie) die melatonine-plasmaconcentraties verhoogt door het metabolisme te remmen door CYP1A1 en CYP1A2 ([04.2019 - BCFI](#)).
- **Antidepressiva: handleiding voor afbouwen van antidepressiva**  
Het BCFI heeft een handleiding gepubliceerd voor artsen die voor de uitdaging staan om een antidepressivum af te bouwen of om een antidepressivum om te schakelen

naar een ander. Een behandeling plots stoppen of onderbreken kan aanleiding geven tot onttrekkingsverschijnselen, voornamelijk duizeligheid, misselijkheid, lethargie, tremor, anorexie en hoofdpijn. Ze ontstaan meestal binnen een paar dagen na het stoppen of het verlagen van de dosis van een antidepressivum, zelden na 1 week, en verdwijnen meestal volledig na 1 à 3 dagen als de behandeling met het oorspronkelijke antidepressivum (of de vorige dosis) wordt hervat. Houden deze klachten toch langer dan een week aan, dan moet men eerder denken aan een recidief van de depressie of angststoornis. Het onderscheid tussen een herval en onttrekkingsverschijnselen kan soms onduidelijk zijn ([04.2019 – BCFI](#)).

- Clozapine** ⚠ (in België: LEPONEX® en CLOZAPINE SANDOZ®): intestinale ulcera en perforaties

Na een aantal gevallen van intestinale ulcera en perforaties in Japan en elders ter wereld hebben de Japanse gezondheidsautoriteiten (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA) beslist deze reacties te melden als bijwerkingen van clozapine ([19.03.2019 – PMDA](#)). In België maken de SKP en de bijsluiter van geneesmiddelen met clozapine melding van intestinale bijwerkingen die te wijten zijn aan de anticholinerge eigenschappen van dit antipsychoticum, maar momenteel niet van intestinale ulcera of perforaties ([SKP en bijsluiter op de website van het FAGG](#)).
- Quetiapine** (in België: SEROQUEL® ▼ en generieken): toxische epidermale necrolyse, Stevens-Johnson syndroom en erythema multiforme

In o.a. Japan zijn gevallen gemeld van toxische epidermale necrolyse, Stevens-Johnson syndroom en erythema multiforme bij patiënten die worden behandeld met quetiapine. De Japanse Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) heeft dan ook beslist de bijsluiters van geneesmiddelen met dit antipsychoticum te updaten en deze bijwerkingen eraan toe te voegen ([19.03.2019 – PMDA](#)). In België vermelden de SKP en de bijsluiter van geneesmiddelen met quetiapine deze bijwerkingen al ([SKP en bijsluiter op de website van het FAGG](#)).
- Dopamine-agonisten: compulsief gedrag**

Bij patiënten met de ziekte van Parkinson die behandeld worden met een dopamine-agonist is een incidentie van 15% voor compulsief gedrag (gokverslaving, compulsief koopgedrag, boulimie, hyperseksualiteit) gemeld. Compulsief gedrag is ook gemeld bij patiënten behandeld met een dopamine-agonist in het kader van restless legs syndrome of hyperprolactinemie, zonder dat een incidentie wordt gegeven. Volgens een Frans cohortonderzoek nam de incidentie toe met de dosis en de behandelingsduur. Van de patiënten die de dopamine-agonist stopten, was bij de helft het compulsief gedrag een jaar later verdwenen. Het risico was het hoogst bij pramipexol en ropinirol (verhoging van het risico met ongeveer 4,5 keer ten opzichte van patiënten die nooit een dopamine-agonist hadden genomen), en was veel lager voor andere dopamine-agonisten (apomorfine; bromocriptine; rotigotine; piribedil, niet gecommmercialiseerd in België). De studie vond geen risicotoenamen bij patiënten die levodopa nemen. Het is raadzaam de patiënt of iemand in diens omgeving te informeren over dit risico en attent te zijn voor elke gedragsverandering. Patiënten met antecedenten van compulsieve stoornissen en patiënten met persoonlijke of familiale antecedenten van o.a. obsessief-compulsief gedrag, bipolaire stoornissen of alcohol- of drugmisbruik, lijken een hoger risico te hebben. Wanneer dergelijke stoornissen optreden, zijn een vermindering van de dosering, of zelfs een overschakeling naar een ander geneesmiddel te overwegen ([03.2019 – BCFI](#)).
- Zonisamide** ⚠ (in België: ▼ZONEGRAN®): nieuwe specialiteit

Zonisamide is een nieuw anti-epilepticum voorgesteld in monotherapie bij volwassenen voor de behandeling van partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening bij volwassen patiënten met recent gediagnosticeerde epilepsie. Zonisamide heeft ook als indicatie de add-on-behandeling van partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening bij volwassenen, adolescenten en kinderen van 6 jaar of ouder. De voornaamste bijwerkingen zijn neurologische stoornissen (verminderde eetlust, agitatie, prikkelbaarheid, ataxie, verwarring, depressie, geheugenstoornissen, slaperigheid ...), diplopie, duizeligheid. Gewichtsverlies en ernstige huidreacties kunnen optreden. Net als met andere anti-epileptica is er een risico op zelfmoordgedachten. Bij kinderen moeten bijkomende voorzorgsmaatregelen worden genomen: controle van het gewicht en het bicarbonaatgehalte, voorkomen van dehydratie en hitteberoerte. Gebruik tijdens de zwangerschap is af te raden en mag alleen overwogen worden als de verwachte voordelen opwegen tegen de risico's. De patiënt moet op de hoogte worden gebracht van de risico's van laag geboortegewicht, prematuriteit, gespleten lip en gehemelte, cardiovasculaire misvormingen en neuralebuisdefecten. Anticonceptie moet met de patiënt worden besproken en gepland. Aangezien zonisamide gedeeltelijk wordt afgebroken door CYP3A4, is er een risico op een farmacokinetische interactie met inductoren en inhibitoren van dit cytochroom ([11.02.2019 – BCFI](#)).

- **Valproaat**  (in België: ▼DEPAKINE®▼ en generieken) en blootstelling tijdens de zwangerschap: [nieuwe contra-indicaties en update van het educatief materiaal](#)  
Het FAGG heeft een Flash VIG-news gepubliceerd om patiëntes en gezondheidszorgbeoefenaars te informeren over de nieuwe contra-indicaties voor valproaat en de versterking van de waarschuwingen en maatregelen om blootstelling aan valproaat tijdens de zwangerschap te vermijden ([23.01.2019 – FAGG](#)).
- **Lamotrigine**  (in België: LAMICTAL®, LAMBIPOL® en generieken): [typisch Brugada-ECG-patroon](#)  
Health Canada heeft gezondheidszorgbeoefenaars geïnformeerd over een aanpassing van de bijsluiters van geneesmiddelen op basis van lamotrigine, namelijk dat het risico op aritmogene ST-T afwijking en typisch Brugada-ECG-patroon werd toegevoegd ([01.2019 – Health Canada](#)). In Europa is men tot dezelfde conclusie gekomen bij een herziening van de periodieke veiligheidsverslagen van lamotrigine. De SKP en de bijsluiter van geneesmiddelen met lamotrigine vermelden voortaan dat het gebruik van lamotrigine met voorzichtigheid moet worden overwogen bij patiënten met het syndroom van Brugada.
- **Gabapentine**  (in België: NEURONTIN® en generieken): [dysfagie](#)  
Na analyse van alle in de literatuur beschikbare gegevens, klinische studies en meldingen van gevallen die zijn opgetreden na de commercialisering, is het PRAC van mening dat er voldoende bewijzen zijn die een causaal verband aantonen tussen dysfagie en een behandeling met gabapentine. Het PRAC heeft dan ook aanbevolen om dysfagie als mogelijke bijwerking toe te voegen in de SKP en de bijsluiter van geneesmiddelen met gabapentine ([14-17.01.2019 – PRAC](#)).
- **Zolpidem** (in België: STILNOCT® en generieken): [risico van misbruik en verslaving](#)  
Het FAGG heeft een Flash VIG-news gepubliceerd om te wijzen op de risico's die verbonden zijn aan het nemen van doses die hoger zijn dan de aanbevelingen en aan de afhankelijkheid van dit geneesmiddel ([19.12.2018 – FAGG](#)).

---

## Infecties

- Chinolonen en fluorochinolonen voor systemisch gebruik en inhalatie:** risico van invaliderende, langdurige en potentieel irreversibele bijwerkingen en gebruiksbeperkingen  
 Er is een rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars (DHPC – Direct Healthcare Professional Communication) verstuurd ([04.2019 – DHPC](#)).  
 Het BCFI heeft hierover ook een artikel gepubliceerd ([12.2018 – BCFI](#)).
- Elvitegravir + cobicistat** (in België: elvitegravir + cobicistat + emtricitabine + tenofovir alafenamide: ▼GENVOYA® en elvitegravir + cobicistat + emtricitabine + tenofovir disoproxil: STRIBILD®▼): verhoogd risico op falen van de behandeling en verhoogd risico op overdracht van hiv-infectie van moeder op kind  
 Er is een rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars (DHPC – Direct Healthcare Professional Communication) verstuurd ([26.03.2019 – DHPC](#)).
- Bictegravir + emtricitabine + tenofovir alafenamide** (in België: ▼BIKTARVY®): nieuwe specialiteit  
 Deze associatie heeft als indicatie de behandeling van volwassenen met hiv-1-infectie zonder huidige of eerdere bewijzen van resistentie tegen de klasse van de integrase-inhibitoren, emtricitabine of tenofovir. De meest gerapporteerde bijwerkingen zijn hoofdpijn, diarree, nausea, moeheid en abnormale dromen. De creatinine- en bilirubineserumconcentraties kunnen licht stijgen. BIKTARVY® is niet aanbevolen bij patiënten met ernstige nier- of leverinsufficiëntie. Bictegravir is een substraat van CYP3A4 en gelijktijdig gebruik van een krachtige inductor van CYP3A4 kan de doeltreffendheid van bictegravir verminderen en resistentie uitlokken. Zoals bij andere antiretrovirale middelen is voorzichtigheid geboden bij co-infectie met het hepatitis B- of C-virus en bij leverfunctiestoornissen ([18.01.2019 – BCFI](#)).
- Dolutegravir + rilpivirine** (in België: ▼JULUCA®): nieuwe specialiteit  
 Dolutegravir (integrase-inhibitor) en rilpivirine (non-nucleoside reverse-transcriptaseremmer), die al beschikbaar waren als monospecialiteiten, zijn nu gecommmercialiseerd als vaste associatie. De voornaamste bijwerkingen zijn diarree en hoofdpijn. Beide bestanddelen zijn substraten van CYP3A4, en dolutegravir is ook een substraat van P-gp. Er bestaat dan ook een risico op farmacokinetische interacties. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig toedienen van een geneesmiddel dat het risico van torsades de pointes verhoogt. Zoals met andere antiretrovirale middelen is voorzichtigheid geboden in geval van co-infectie met hepatitis B- of C-virus. Er bestaat een risico op interactie met H<sub>2</sub>-antihistaminica, antiacida, ijzersupplementen, calcium of multivitaminen. Het is aanbevolen deze geneesmiddelen in te nemen met een interval van 6 à 12 uur voor of 4 uur na inname van JULUCA®. Gelijktijdige toediening met PPI's is gecontra-indiceerd. JULUCA® kan de metformine-plasmaconcentraties verhogen, een doseringsaanpassing van metformine is meestal noodzakelijk bij starten en stoppen van de behandeling ([18.01.2019 – BCFI](#)).

---

## Immuniteit

- Vaccin tegen gele koorts** (in België: STAMARIL®): herhaling van contra-indicaties en voorzorgen bij gebruik  
 Gele koorts is een acute virale ziekte die bloedingen veroorzaakt. Ze komt voor in de vorm van een epidemie en kan dodelijk zijn. Vaccinatie is alleen geïndiceerd bij reizen naar bepaalde regio's in Afrika en Zuid-Amerika waar gele koorts endemisch is (zie [www.reisgeneeskunde.be](http://www.reisgeneeskunde.be)). Een bewijs van vaccinatie is in bepaalde landen vereist om toegang tot het land te krijgen. In het Verenigd Koninkrijk heeft het


geneesmiddelenagentschap (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) onlangs twee meldingen gekregen van fatale bijwerkingen na vaccinatie met STAMARIL®. Het MHRA bracht gezondheidszorgbeoefenaars in herinnering dat het vaccin niet mag worden toegediend aan personen met een geschiedenis van een functiestoornis van de thymus of aan immunogedeprimeerde patiënten, wegens het verhoogde risico op levensbedreigende reacties. Bovendien moet men extreem voorzichtig zijn en de risico's zorgvuldig evalueren voordat men personen van 60 jaar of ouder vaccineert, wegens een aanzienlijk groter risico op dergelijke bijwerkingen in deze leeftijdsgroep ([16.04.2019 – MHRA](#)). De Belgische SKP en bijsluiter van het vaccin STAMARIL® melden dezelfde contra-indicaties en voorzorgen bij gebruik ([SKP en bijsluiter op de website van het FAGG](#)).

- **Belimumab** (in België: ▼BENLYSTA®): verhoogd risico op ernstige psychiatrische events (depressie, suïcidale gedachten of suïcidaal gedrag, automutilatie)  
Er is een rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars (DHPC – Direct Healthcare Professional Communication) verstuurd ([27.03.2019 – FAGG](#)).
- **TNF- $\alpha$ -remmers: lichenoïde reacties**  
Na onderzoek van de beschikbare bewijzen van lichenoïde huidreacties en de gekende associatie van TNF- $\alpha$ -remmers met huidreacties, heeft het PRAC besloten dat er mogelijk een causaal verband is met TNF $\alpha$ -inhibitoren. De SKP's en bijsluiters van TNF- $\alpha$ -remmers moeten dan ook worden bijgewerkt zodat ze deze bijwerking vermelden ([26-29.11.2018 – PRAC](#)).

---

## Antitumorale geneesmiddelen

- **Olaratumab** (in België: ▼LARTRUVO®): Herroeping van de Europese vergunning voor het in de handel brengen omwille van een gebrek aan therapeutische doeltreffendheid  
Er is een rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars (DHPC – Direct Healthcare Professional Communication) verstuurd ([07.05.2019 – FAGG](#)).
- **Pegaspargase** (in België: ▼ONCASPAR®): nieuwe specialiteit  
Pegaspargase is een therapeutische optie voor de behandeling van acute lymfatische leukemie. De doeltreffendheid en het veiligheidsprofiel van pegaspargase zijn vergelijkbaar met de andere asparaginazen. Het is gecontra-indiceerd bij ernstige leverinsufficiëntie, antecedenten van trombose of ernstige bloeding, pancreatitis. De bijwerkingen zijn soms ernstige overgevoeligheidsreacties, stollingsstoornissen met trombo-embolische events, pancreasaandoeningen, nausea, braken, diarree, neurologische, renale of hepatische stoornissen, neutropenie en infecties, zelden reversibele posterieure leuko-encefalopathie. Vrouwen moeten niet-orale anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en ten minste 6 maanden na stoppen ervan. Pegaspargase bindt zich aan serumeiwitten, remt de celdeling en kan ook de leverfunctie wijzigen. Dat kan leiden tot interacties met geneesmiddelen die afhankelijk zijn van deze mechanismen ([17.03.2019 – BCFI](#)).
- **5-fluorouracil**  $\Delta$  (in België: FLURACEDYL® en FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE®) en **capecitabine**  $\square$  (in België: XELODA® en generieken): **aanbevelingen bij deficiëntie van dihydropyrimidinedehydrogenase (DPD)**  
Het FAGG heeft een Flash VIG-news gepubliceerd die de gezondheidszorgbeoefenaars informeert over aanbevelingen bij deficiëntie van dihydropyrimidinedehydrogenase en het starten van een arbitrageprocedure om alle beschikbare gegevens te beoordelen en Europese aanbevelingen over dit onderwerp te formuleren ([27.02.2019 – FAGG](#)).

- **Olaparib**  (in België: ▼LYNPARZA®): risico van medicatiefouten met nieuwe farmaceutische vorm  
Het FAGG heeft een Flash VIG-news gepubliceerd die waarschuwt voor het risico van medicatiefouten. LYNPARZA® capsules (50 mg) en LYNPARZA® tabletten (100 mg en 150 mg) zijn namelijk niet substitueerbaar op milligram-op-milligram basis vanwege verschillen in dosis/dosering en de biologische beschikbaarheid van elke formulering ([28.01.2019 – FAGG](#)).

---

## Mineralen, vitamines en tonicums

- **Biotine** (in België: BECOZYME®, CERNEVIT® en SOLUVIT NOVUM®):  
interferentie met laboratoriumtests  
Na de publicatie van de FDA (zie [VIG-news van 17.05.2018](#)) over deze mogelijke interferentie met laboratoriumtests heeft het PRAC alle mogelijke gegevens (literatuur en gegevens uit EudraVigilance) geëvalueerd, samen met bijkomende gegevens die zijn verstrekt door bepaalde houders van vergunningen voor het in de handel brengen. Het PRAC is van mening dat er voldoende bewijzen waren voor een update van de SKP's en bijsluiters van geneesmiddelen voor oraal gebruik die  $\geq 150$  microgram biotine per doseereenheid bevatten (in België: BECOZYME®), en geneesmiddelen voor parenteraal gebruik die  $\geq 60$  microgram biotine per doseereenheid bevatten (in België: CERNEVIT® en SOLUVIT NOVUM®). De SKP's en bijsluiters van deze geneesmiddelen bevatten voortaan de volgende waarschuwing: "Biotine kan interfereren met laboratoriumtests op basis van een biotine/streptavidine-interactie die kan leiden tot onjuist lagere of onjuist hogere testresultaten, afhankelijk van de test. Het interferentierisico is hoger bij kinderen en patiënten met een nierfunctiestoornis en neemt toe bij hogere doses. Bij de interpretatie van laboratoriumtests moet rekening worden gehouden met een mogelijke biotine-interferentie, in het bijzonder wanneer een gebrek aan samenhang met de klinische symptomen wordt waargenomen (bv. resultaten van schildkliertests die de ziekte van Graves nabootsen bij asymptomatische patiënten die biotine gebruiken of vals negatieve troponinetestresultaten laten zien bij patiënten met een hartinfarct die biotine gebruiken). In die gevallen waarin interferentie wordt vermoed, moeten zo mogelijk alternatieve tests worden gebruikt die niet gevoelig zijn voor biotine-interferentie. Het laboratoriumpersoneel moet worden geraadpleegd wanneer om laboratoriumtests wordt gevraagd voor patiënten die biotine gebruiken." ([14-17.01.2019 – PRAC](#)).

---

## Dermatologie

- **Retinoïden**: nieuwe waarschuwingen van het EMA om blootstelling in utero te vermijden  
Het BCFI wijst op nieuwe waarschuwingen, waaronder een nieuw zwangerschapspreventieprogramma (PPP: pregnancy prevention program), uitgegeven door het EMA als gevolg van een Europese herbeoordeling van de beschikbare gegevens ([02.2019 - BCFI](#)). Deze waarschuwingen waren al uitgelegd in de VIG-news die gepubliceerd is in november 2018 ([09.11.2018 – FAGG](#)).



---

## Diverse geneesmiddelen

- **Patiromer** (in België: ▼VELTASSA®): **nieuwe specialiteit**  
Patiromer is een nieuwe kaliumchelator voor oraal gebruik. Het heeft als indicatie de behandeling van hyperkaliëmie bij volwassenen. Het is niet geschikt voor de behandeling van levensbedreigende hyperkaliëmie. De voornaamste bijwerkingen zijn gastro-intestinale stoornissen: abdominale pijn, obstipatie, diarree, nausea en hypomagnesiëmie. Patiromer kan zich binden aan andere geneesmiddelen in het maag-darmkanaal. Andere geneesmiddelen langs orale weg moeten 3 uur voor of 3 uur na inname van patiromer worden ingenomen ([04.2019 – BCFI](#)).

---

## Andere

- **Klei** gebruikt bij de symptomatische behandeling van acute diarree: (in België: geen enkel geneesmiddel meer gecommmercialiseerd): gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar is niet langer toegestaan  
Als voorzorgsmaatregel vraagt het Franse Geneesmiddelenbureau (ANSM) om geneesmiddelen op basis van klei uit de grond, zoals diosmectite, niet langer te gebruiken bij kinderen jonger dan 2 jaar, zelfs als de behandeling maar kort duurt, wegens de mogelijke aanwezigheid van sporen van lood. Het ANSM herinnert eraan dat de ondersteuning van acute diarree vooral berust op hygiëno-diëtische maatregelen en dat wanneer de symptomen bij zuigelingen en kinderen jonger dan 2 jaar blijven bestaan, de referentiebehandeling de toediening van een orale rehydratieoplossing is ([25.03.2019 – ANSM](#)). In België wordt momenteel geen enkel geneesmiddel op basis van klei meer gecommmercialiseerd.
- **Psyllium (Plantago ovata of ispaghul)** (in België: geen geneesmiddel): **overgevoeligheidsklachten**  
Overgevoeligheidsklachten bij psylliumbevattende laxativa worden niet altijd herkend als een bijwerking. Tussen 1991 en 2018 ontving Lareb veertig meldingen waarin symptomen werden beschreven als benauwdheid, ontsteking van het oog- of neusslijmvlies, jeuk, urticaria en huiduitslag. Uit een aantal meldingen blijkt dat patiënten soms jarenlang klachten hadden zoals ontsteking van het oog- of neusslijmvlies voordat gedacht werd aan overgevoeligheid voor het laxativum dat ze gebruikten. In de literatuur is te vinden dat bij vermoede overgevoeligheid voor psyllium husk-vezels een IgE-gemedieerde allergie met antilichamen voor verschillende psylliumeiwitten was aangetoond ([14.01.2019 – Lareb](#)).
- **Talk**: voorlopige analyse van het potentiële risico op longaandoeningen en eierstokkanker  
Volgens een eerste analyse van Health Canada tonen wetenschappelijke observaties aan dat blootstelling door inademing van producten in de vorm van vrije poeders die talk bevatten, zoals poeder voor baby's of lichaams-, gezichts- en voetpoeders, niet-kankerverwekkende longklachten kan veroorzaken, zoals hoesten, ademhalingsproblemen en een verminderde longfunctie. Wanneer talkdeeltjes worden ingeademd, kan het moeilijk zijn ze af te voeren. Herhaalde blootstelling kan voor accumulatie zorgen, wat mogelijk een fibrose kan veroorzaken. Talkhoudende producten die geen stofwolk vormen, zoals geperste poeders, zijn niet verontrustend op vlak van pulmonaire effecten. De eerste analyse van Health Canada toont ook aan dat talk een mogelijke oorzaak is van eierstokkanker wanneer de genitale zone van de vrouw hieraan wordt blootgesteld. De Canadese Kankervereniging geeft aan dat het gebruik van talk op de geslachtsdelen een mogelijke risicofactor is voor eierstokkanker.

In meerdere gepubliceerde meta-analyses wordt voortdurend melding gemaakt van een bescheiden positief verband tussen eierstokkanker en perineale blootstelling aan talk. Als de eindevaluatie bevestigt dat talk in bepaalde producten schadelijk is voor de menselijke gezondheid, zal de Canadese regering maatregelen nemen om dit risico te beperken. In afwachting vraagt Health Canada aan de gezondheidszorgbeoefenaars om hun patiënten erop te wijzen dat ze moeten vermijden om vrije talkpoeders in te ademen, talk te gebruiken in de genitale zone van de vrouw, het babypoeder ver van het gezicht van kinderen te houden om inademing te voorkomen, de etiketten van de producten te lezen om te weten of ze talk bevatten en voor alternatieve oplossingen zonder talk te kiezen als het gebruik van talk hen zorgen baart ([05.12.2018 – Health Canada](#)).

## Materiovigilantie

- Nieuw advies over **borstimplantaat-geassocieerd anaplastisch grootcellig lymfoom (BIA-ALCL)**

De Hoge Gezondheidsraad (HGR) heeft in samenwerking met het FAGG een adviesrapport opgesteld over borstimplantaat-geassocieerd anaplastisch grootcellig lymfoom (Breast Implant Associated – Anaplastic Large Cell Lymphoma, BIA-ALCL). Het rapport bevat aanbevelingen voor zorgverleners over diagnose, registratie en klinische opvolging van BIA-ALCL. Het rapport bevat ook algemene informatie over deze zeldzame aandoening voor de bevolking.

BIA-ALCL is een zeer zeldzame aandoening met een uitstekende prognose als de ziekte wordt gediagnosticeerd in een vroeg stadium. De oorzaak van de aandoening is nog niet gekend en op dit ogenblik bestaan er diverse theorieën over de ontwikkeling van de ziekte.

Doordat het een zeldzame aandoening is, is het bovendien moeilijk in te schatten wat de kans is om deze ziekte te ontwikkelen. Een van de aanbevelingen aan gezondheidszorgbeoefenaars is daarom om alle vermoedelijke en bevestigde gevallen aan het FAGG te rapporteren via een specifiek ontwikkeld [meldingsformulier](#). Het verzamelen van al deze gegevens zal het FAGG toelaten conclusies te trekken in het belang van de veiligheid van de patiënt ([10.01.2019 – FOD VVWL](#)).

# VIG-news

Voor al uw vragen en suggesties: [ADR@FAGG-afmps.be](mailto:ADR@FAGG-afmps.be).  
Wilt u deze nieuwsbrief niet meer ontvangen? Laat het weten in een e-mail naar dit adres.

## Over VIG-news

Vig-news is een halfjaarlijkse elektronische nieuwsbrief, bestemd voor gezondheidszorgbeoefenaars, ontwikkeld door de afdeling Vigilantie van het FAGG. VIG-news bevat een selectie van recente mededelingen over geneesmiddelenbewaking afkomstig van diverse bronnen.

## Over het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG):

Het FAGG is sinds 1 januari 2007 de bevoegde overheid voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten in België. Het FAGG verzekert de kwaliteit, veiligheid en 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  
**AINS :** anti-inflammatoire non stéroïdiens  
**AMM :** Autorisation de Mise sur le Marché  
**ANSM :** Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (bevoegde geneesmiddelenautoriteit van Frankrijk)  
**BCFI :** Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie, vzw  
**BE :** gecommmercialiseerd in België  
**BIA-ALCL :** Breast Implant Associated – Anaplastic Large Cell Lymphoma  
**CHMP :** Committee for Medicinal Products for Human Use (comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik)  
**CVA:** Cerebrovascular accident  
**DHPC :** Direct Healthcare Professional Communication (rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars)  
**EMA :** European Medicines Agency (Europees Geneesmiddelenbureau)  
**FAGG:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten  
**FDA :** Food and Drug Administration van de Verenigde Staten  
**HGR :** Hoge Gezondheidsraad  
**HIV:** Humaan immunodeficiëntievirus  
**Lareb :** Nederlands bijwerkingencentrum  
**MHRA :** Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (Brits agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten)  
**NDEA :** N-nitrosodiethylamine  
**NDMA:** N-nitrosodimethylamine  
**P-gp :** Glycoprotéine P  
**PMDA:** Pharmaceuticals and Medical Devices Agency  
**PPP :** Pregnancy prevention program (zwangerschapspreventieprogramma)  
**PRAC :** Pharmacovigilance Risk Assessment Committee  
**SKP:** Samenvatting van de Kenmerken van het Product  
**SSRI:** Selectieve serotonine-heropnameremmers  
**SNRI:** Serotonine-noradrenaline-heropnameremmers  
**TIA:** Transient ischemic attack  
**TNF $\alpha$  :** tumor necrosis factor alpha  
**▼ :** « black triangle drug » (= geneesmiddel met een nieuw actief bestanddeel of nieuw biologisch geneesmiddel, waarvoor bijzondere aandacht wordt gevraagd i.v.m. bijwerkingen. Het symbool ▼ wordt vermeld gedurende de eerste vijf jaar volgend op het in de handel brengen van het geneesmiddel).  
**▲ :** "no switch"-geneesmiddelen (de omschakeling van de ene specialiteit naar de andere wordt niet aanbevolen tijdens de behandeling ongeacht of het gaat om een switch tussen originele geneesmiddelen, van een generisch naar een origineel geneesmiddel, van een origineel naar een generisch geneesmiddel of tussen generische geneesmiddelen).  
**▼ :** dossier met risicobeperkende activiteiten (RMA, Risk Minimisation Activities) online beschikbaar (hyperlink)