

Het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg) viert haar vijfde verjaardag en vernieuwde bij deze gelegenheid haar visuele identiteit met o.a. een nieuw logo. Bovendien werd de structuur van de vig-news aangepast om zo beter aan de vraag van de lezers te beantwoorden en om de leesbaarheid van de elektronische nieuwsbrief te verbeteren.

De onderwerpen worden nu gegroepeerd per therapeutische klasse, naar het voorbeeld van het "Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium" gepubliceerd door het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI), vzw.

Op het einde van elk onderwerp zal u een hyperlink (blauw onderlijnde tekst) terugvinden die u toegang biedt tot de volledige mededeling.

Vanaf nu zal de vig-news ook mededelingen opnemen over vigilantie betreffende medische hulpmiddelen (materiovigilantie).

Voor al uw vragen en suggesties: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Farmacovigilantie

« Actieve geneesmiddelenbewaking »

Selectie van recente mededelingen in het kader van de geneesmiddelenbewaking

Cardiovasculair stelsel

- **Statines**: veranderingen in de SKP en de bijsluiter van deze klasse
- **Aliskiren** (BE: RASILEZ® en RASILEZ HCT®): geneesmiddelinteractie (nieuwe contra-indicaties en waarschuwing)

Bloed en stolling

- **Dabigatran etexilaat** (BE: PRADAXA®): nieuwe aanpassing van de informatie
- ▼ **Apixaban** (BE: ELIQUIS®): nieuw "black triangle" geneesmiddel

Gastro-intestinaal stelsel

- **Protonpompinhibitoren (PPI's)** en *hypomagnesiëmie* bij langdurig gebruik
- **PPI's**: langdurig gebruik en *breuken*
- **PPI's** en *Clostridium difficile geassocieerde diarree (CDAD)*
- **Esomeprazol** (BE: NEXIAM®, VIMOVO® en "generieken") en **omeprazol** (BE: LOSEC®, SEDACID® en "generieken") en vitamine B12 deficiëntie
- **Metoclopramide** (BE: DIBERTIL®, PRIMPERAN® en "generieken") en *neurologische bijwerkingen* bij kinderen jonger dan 18 jaar

Ademhalingsstelsel

- **Geneesmiddelen tegen hoest en verkoudheid** en pediatrisch gebruik: nieuwe maatregelen

Hormonaal stelsel

- **Saxagliptine** (BE: ONGLYZA®) en *acute pancreatitis* en ernstige *overgevoelighedsreacties*
- **Aromatase-inhibitoren** en *cardiovasculaire* veiligheid bij patiënten met vroegtijdige borstkanker

Gynaeco-obstetrie

- **Chlormadinon/ethinylestradiol** (BE: HELEN®): nieuwe oestroprogestageenassociatie beschikbaar sinds maart 2012
- **Drospirenon** (BE: YASMIN®, YASMINELLE®, YAZ® en "generieken") en *veneuze trombo-embolie*
- **Diethylstilbestrol** (BE: PITUITROPE®, geschrapt in 1984) en *hypospadie* bij kleinzonen van behandelde vrouwen
- **Carboprost trometamol** (BE: PROSTIN®): ernstige bijwerkingen te wijten aan een onjuiste toedieningsweg

Urogenitaal stelsel

- **Finasteride** (BE: PROSCAR® en "generieken"): behandeling van alopecia androgenetica: *impotentie* en *risico van prostaatkanker*
- **Tamsulosine** (BE: OMIC®, RANOMAX® en "generieken"): *depressie* en *depressieve symptomen*
- **Dutasteride** (BE: AVODART® en COMBODART®) en *testikelpijn*

Pijn en koorts

- **Fentanyl** (BE: DUROGESIC®, MATRIFEN® en "generieken") en *serotoninesyndroom*
- **Paracetamol** voor intraveneuze toediening (BE: PERFUSALGAN®) en accidentele overdosering

Osteo-articulaire aandoeningen

- **Strontiumranelaat** (BE: PROTELOS®): nieuwe contra-indicaties en bijgewerkte waarschuwingen

Zenuwstelsel

- **Selectieve serotonine reuptake inhibitoren (SSRI's)**: invloed op de kwaliteit van sperma bij dieren en evaluatie bij de mens
- **SSRI's**: gebruik tijdens de zwangerschap en *persisterende pulmonale hypertensie* bij de pasgeborene
- **Citalopram hydrobromide** (BE: CIPRAMIL® en "generieken") en abnormaal *hartritme*: herziening van de aanbevelingen
- ▼ **Rufinamide** (BE: INOVELON®): nieuw "black triangle" geneesmiddel
- **Hypnotica**: risico van *mortaliteit* en *kanker*
- **Lamotrigine** (BE: LAMBIPOL®, LAMICTAL® en "generieken") en fatale *overgevoelighedsreacties*
- ▼ **Retigabine** (BE: TROBALT®): nieuw "black triangle" geneesmiddel
- **Atomoxetine** (BE: STRATTERA®) en *verhoging van de bloeddruk* en *hartfrequentie*: nieuwe contra-indicaties, waarschuwingen en advies voor monitoring
- **Quetiapine** (BE: SEROQUEL® en SEROQUEL XR®) en plan voor risicobeperking
- **Aripiprazol** (BE: ABILIFY®) en toename van *psychose*

Infecties

- **Doripenem** (BE: DORIBAX®): *lager percentage klinische genezing* en *hoger sterftcijfer*: nieuwe aanbevelingen
- ▼ **Telaprevir** (BE: INCIVO®): nieuw "black triangle" geneesmiddel
- **Statines en geneesmiddelen tegen HIV of hepatitis C**: interactie met *verhoging van het risico van spierletsel*

- **Tigecycline** (BE: TYGACIL®) en *oversterfte*
- **Boceprevir** (BE: VICTRELIS®) en **protease-inhibitoren van het HIV-virus**: interacties
- **Anti-tuberculose geneesmiddelen** en dosisaanbevelingen bij kinderen
- **Minocycline** (BE: KLINOTAB®, MINOCIN®, MINO-50®, MINOTAB® en “generieken”) en *lupus erythematosus* en *auto-immune hepatitis* bij adolescenten
- **Azithromycine** (BE: ZITROMAX® en “generieken”) en risico van *cardiovasculaire sterfte*
- **Linezolide** (BE: ZYVOXID®): *ernstige reacties mogelijk van het centraal zenuwstelsel (CZS)* bij patiënten onder psychiatrische behandeling

Immuniteit

- **Tacrolimus** (BE: PROTOPIC®): belangrijke aanbevelingen om de risico’s tot een minimum te beperken
- ▼ **Canakinumab** (BE: ILARIS®): nieuw “black triangle” geneesmiddel
- ▼ **Fingolimod** (BE: GILENYA®): nieuw “black triangle” geneesmiddel en nieuwe aanbevelingen
- **Natalizumab** (BE: TYSABRI®) en nieuwe risicofactor voor progressieve multifocale leucoencefalopathie (PML)
- **Vaccins tegen hepatitis B, vaccins tegen pneumokokken en vaccins tegen meningokokken**: veiligheid tijdens de zwangerschap

Antitumorale middelen

- ▼ **Cabazitaxel** (BE: JEVTANA®): nieuw “black triangle” geneesmiddel
- **DOCETAXEL ACTAVIS®** en reacties ter hoogte van de *infusieplaats*
- **Bortezomib** (BE: VELCADE®): enkel volgens intraveneuze weg

Dermatologie

- **Chloorhexidine** en *overgevoeligheid*

Oftalmologie

- **Latanaprost** (BE: XALACOM®, XALATAN® en “generieken”) en *geurstoornissen*

Anesthesie

- ▼ **Dexmedetomidine** (BE: DEXDOR®): nieuw “black triangle” geneesmiddel

Diagnostica

- **Blauwe kleurstoffen** zoals **patentblauw V** (BE: BLEU PATENTE ®), **isosulfaanblauw** en *ernstige allergische reacties*

Diverse geneesmiddelen

- ▼ **Velaglucerase alfa** (BE: VPRIV®): nieuw “black triangle” geneesmiddel
- **Orlistat** (BE: ALLI ®, ORLISTAT SANDOZ® en XENICAL®): *baten-risicoverhouding nog steeds positief*

Andere

- Het Franse ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) verbiedt het gebruik van 3 planten en 26 actieve bestanddelen in **vermageringspreparaten** bereid in de apotheek

Materiovigilantie

- **Metaal-metaal heupprothesen**: patiëntenopvolging

Afkortingen

ACE: angiotensineconversie-enzym
ANSM: Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (van Frankrijk)
BE: gecommmercialiseerd in België
BCFI: Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie, NZW
BCGH van het fagg: Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor Geneesmiddelen voor Humaan gebruik van het fagg
CAPS: Cryopyrin-Associated Period Syndromes
CDAD: Clostridium difficile geassocieerde diarree
CMDh: Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – human
CZS: centraal zenuwstelsel
DES: diethylstilbestrol
DHPC: Direct Healthcare Professional Communication
DPP4: Dipeptidyl Peptidase 4
DRESS: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms
EMA: European Medicines Agency
fagg: federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
FDA: Food and Drug Administration van de VS
HIV: Human Immunodeficiency Virus
HMA: Heads of Medicines Agencies
Lareb: Nederlands bijwerkingencentrum
MHRA: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (van het Verenigd Koninkrijk)
PML: Progressieve Multifocale Leucoencefalopathie
PPH: Pulmonaire Persistente Hypertensie bij pasgeborenen
PPI: protonpompinhibitor
PSUR: Periodic Safety Update Report
PhVWP: Pharmacovigilance Working Party
SKP: Samenvatting van de Kenmerken van het Product
SNRI: Serotonine-Noradrenaline Reuptake Inhibitor
SSRI: Selectieve Serotonine Reuptake Inhibitor
TCI: topische calcineuriner-inhibitor
VAP: ventilator-geassocieerde pneumonie
VHB: Vergunning voor het in de Handel Brengen van een geneesmiddel
VTE: Veneuze Trombo-Embolie
WGO: Wereldgezondheidsorganisatie

Voor al uw vragen en suggesties: adversedrugreactions@fagg-afmps.be
Indien u deze nieuwsbrief niet meer wenst te ontvangen, volstaat het om een mail te sturen naar dit adres.

Over de vig-news

De vig-news is een trimestriële elektronische nieuwsbrief, bestemd voor de gezondheidszorgbeoefenaars, ontwikkeld door het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het fagg. De vig-news geeft een selectie van recente mededelingen betreffende geneesmiddelenbewaking komende van diverse bronnen.

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 in het belang van de Volksgezondheid, dat de bevolking kan beschikken over de geneesmiddelen en de gezondheidsproducten die zij nodig heeft.

Farmacovigilantie

« Actieve geneesmiddelenbewaking »

Selectie van recente mededelingen in het kader van de geneesmiddelenbewaking

Cardiovasculair stelsel

- **Statines:** veranderingen in de SKP en de bijsluiter van deze klasse
De FDA heeft veranderingen in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter van de statine-bevattende geneesmiddelen goedgekeurd. Deze veranderingen betreffen het schrappen van de aanbeveling voor routinematige controle van de leverenzymen, het toevoegen van informatie betreffende de mogelijkheid van het optreden van niet-ernstige en reversibele cognitieve bijwerkingen, alsook informatie over meldingen van verhoogde glycemie en geglycosyleerde hemoglobine (HbA1c)-spiegels ([28.02.2012 - FDA](#)).
- **Aliskiren** (in België: RASILEZ® en RASILEZ HCT®): geneesmiddelinteractie (nieuwe contra-indicaties en waarschuwing)
Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft de aliskiren-bevattende geneesmiddelen herzien en beveelt aan deze te contra-indiceren bij gelijktijdig gebruik van een angiotensineconversie-enzym-inhibitor (ACE-inhibitor) of een angiotensinereceptor-blokker (sartaan) bij patiënten met diabetes of nierproblemen. Het EMA raadt deze associatie af bij alle andere patiënten omdat (cardiovasculaire en renale) bijwerkingen niet uitgesloten kunnen worden ([21.02.2012 - fagg](#)). Er werd een DHPC (Direct Healthcare Professional Communication) verzonden naar de gezondheidszorgbeoefenaars door de betrokken farmaceutische bedrijven ([27.02.2012 - DHPC](#)). De FDA ([20.04.2012](#)) en het BCFI ([08.05.2012](#)) hebben ook artikels in dit verband gepubliceerd.

Bloed en stolling

- **Dabigatran etexilaat** (in België: PRADAXA®): nieuwe aanpassing van de informatie
Het Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europees geneesmiddelenbureau (EMA) zet haar regelmatige evaluatie van alle beschikbare gegevens betreffende het risico van ernstige bloeding na toediening van PRADAXA® (zie vig-news van maart 2012) verder. De voordelen van dit anticoagulans blijven opwegen tegen de risico's, maar het CHMP is van mening dat er duidelijkere aanbevelingen moeten worden gegeven aan artsen en patiënten om het risico van bloeding met dit geneesmiddel beter te beheersen ([08.06.2012 - fagg](#)).
- ▼ **Apixaban** (in België: ELIQUIS®): nieuw "black triangle" geneesmiddel
Apixaban, een nieuw oraal anticoagulans, is een specifieke inhibitor van factor X, zoals rivaroxaban. Het is enkel vergund voor de preventie van veneuze trombo-embolische events bij volwassen patiënten in geval van majeure orthopedische chirurgie (totale knie- of heupprothese) ([03.2012 - Folia Pharmacotherapeutica van het BCFI](#)).

Gastro-intestinaal stelsel

- **Protonpompinhibitoren (PPI's)** en hypomagnesiëmie bij langdurig gebruik
Gevallen van ernstige hypomagnesiëmie zijn gemeld bij patiënten behandeld met een PPI. Het merendeel van de gevallen zijn geobserveerd na een therapie van 1 jaar en zijn hersteld na een magnesiumaanvulling en na het stopzetten van de behandeling met de PPI. Gezondheidszorgbeoefenaars worden aangeraden om de magnesiumspiegels te meten voor het opstarten van een langdurige behandeling met een PPI en regelmatig tijdens de duur van de behandeling, vooral bij patiënten behandeld met digoxine (in België: LANOXIN®) en bij deze behandeld met een geneesmiddel dat hypomagnesiëmie kan veroorzaken (bv. de diuretica). Voor de PPI's verkregen zonder voorschrift worden de patiënten aangeraden om de aanbevolen posologie te

volgen en deze niet langer dan vier weken te gebruiken zonder medische consultatie ([20.04.2012 - Drug Safety Update van het MHRA](#)).

- **PPI's: langdurig gebruik en breuken**

Volgend op de publicatie van verschillende farmaco-epidemiologische studies heeft de PhVWP (Pharmacovigilance Working Party van het EMA) de gegevens van observationele studies geëvalueerd betreffende het risico van breuken met het gebruik van een PPI. De PhVWP heeft besloten dat een lichte verhoging van het risico van heup-, pols- en ruggengraatbreuken met PPI's zou moeten opgenomen worden in de SKP van de voorschrijfplichtige geneesmiddelen ([Meer lezen](#)). Het toegenomen risico betreft voornamelijk oudere personen of patiënten met risicofactoren alsook behandelingen met hoge doseringen en voor langdurige periodes (meer dan een jaar). De patiënten met risico van osteoporose moeten ervoor zorgen dat hun vitamine D- en calciumabsorptie voldoende is ([03.2012 – PhVWP Monthly Report](#)). We moeten ook onthouden dat, wat vrij verkrijgbare PPI's betreft, de behandeling niet langer dan 4 weken mag duren zonder een arts te raadplegen ([20.04.2012 – Drug Safety Update van het MHRA](#)).

- **PPI's en *Clostridium difficile* geassocieerde diarree (CDAD)**

De FDA deelt mee dat het gebruik van een PPI kan geassocieerd zijn met een verhoogd risico van *Clostridium difficile* geassocieerde diarree (CDAD). Deze diagnose moet dus worden overwogen bij patiënten behandeld met een PPI met diarree die niet verbetert. Informatie over dit risico zal worden opgenomen in de SKP en de bijsluiter van de betrokken geneesmiddelen. De FDA evalueert ook het risico van CDAD bij patiënten behandeld met H₂-antihistaminica ([08.02.2012 – FDA](#)).

- **Esomeprazol (in België: NEXIAM®, VIMOVO® en "generieken") en omeprazol (in België: LOSEC®, SEDACID® en "generieken") en vitamine B12 deficiëntie**

De PPI's omeprazol en esomeprazol kunnen, door het verhogen van de maag-pH, de resorptie van andere geneesmiddelen en nutriënten beïnvloeden. De SKP van omeprazol vermeldt verlaagde resorptie van vitamine B12 door hypochloorhydrie in de "speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik". Deze informatie is niet opgenomen in de SKP van esomeprazol. Enkele wetenschappelijke publicaties brengen een mogelijk verband aan het licht tussen (es)omeprazol en vitamine B12 deficiëntie, voornamelijk bij ouderen en patiënten die lijden aan het Zollinger-Ellison syndroom. De databanken van het Lareb, WGO en Eudravigilance bevatten een significant aantal meldingen van vitamine B12 deficiëntie met het gebruik van (es)omeprazol. Tussen de vier meldingen van het Lareb is er één geval van positieve "dechallenge" geobserveerd. Onder de mogelijke mechanismen is de meest waarschijnlijke verklaring de vermindering van de resorptie van vitamine B12 geassocieerd met de inname van (es)omeprazol geïnduceerd door een hypo- of achloorhydrie, zoals beschreven in de SKP van omeprazol. Door dit mechanisme delen alle PPI's de eigenschap om de resorptie van vitamine B12 mogelijk te verlagen ([11.2011 – Lareb](#)).

- **Metoclopramide (in België: DIBERTIL®, PRIMPERAN® en "generieken") en neurologische bijwerkingen bij kinderen jonger dan 18 jaar**

De Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – human (CMDh) van de Heads of Medicines Agencies (HMA) heeft nieuwe aanbevelingen geformuleerd betreffende het gebruik van metoclopramide bij kinderen als gevolg van de waarneming van een verhoogde frequentie van het optreden van bijwerkingen ter hoogte van het centraal zenuwstelsel bij patiënten jonger dan 18 jaar. Het CMDh raadt aan om het gebruik van metoclopramide te contra-indiceren bij kinderen jonger dan één jaar en niet aan te bevelen bij kinderen van één tot 18 jaar. Deze aanbevelingen zijn van toepassing in alle lidstaten van de Europese Unie. Het Franse agentschap « L'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM) », die het gebruik van dit geneesmiddel tussen 1 en 18 jaar heeft gecontra-indiceerd, heeft advies aan het EMA gevraagd omtrent het gebruik van metoclopramide bij patiënten jonger dan 18 jaar. In afwachting van het advies van het EMA heeft België aan de betrokken firma's gevraagd om de aanbevelingen van het CMDh te implementeren in de SKP's en de bijsluiters van de metoclopramide-bevattende geneesmiddelen ([15.03.2012 – fagg](#)).

Ademhalingsstelsel

- **Geneesmiddelen tegen hoest en verkoudheid en pediatrisch gebruik: nieuwe maatregelen**
Naar aanleiding van de herziening door de Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van de baten-risicoverhouding van geneesmiddelen gebruikt tegen hoest en verkoudheid bij kinderen, contra-indiceert het fagg de antitussiva en expectorantia bij kinderen jonger dan zes jaar en bepaalde nasale topische decongestiva bij kinderen jonger dan seven jaar. Voor alle topische nasale decongestiva is bovendien een kortstondig gebruik (maximum vijf dagen) aanbevolen, alsook om als eerste keuze zoutoplossingen te gebruiken. Bovendien worden alle geneesmiddelen die codeïne of één van zijn derivaten bevatten voorschiftplichtig, met inbegrip van deze bestemd voor volwassenen. De SKP's, bijsluiters en verpakkingen van de betrokken geneesmiddelen zullen worden bijgewerkt. Tenslotte moet een veiligheidsdop de primaire verpakking van elk geneesmiddel tegen hoest en verkoudheid onder vloeibare vorm beveiligen, om accidentele inname te vermijden ([19.03.2012 - fagg](#)).

Hormonaal stelsel

- **Saxagliptine (in België: ONGLYZA®) en acute pancreatitis en ernstige overgevoeligheidsreacties**
Na de herziening van de gegevens van farmacovigilantie en het identificeren van verschillende ernstige gevallen van overgevoeligheidsreacties, is saxagliptine voortaan gecontra-indiceerd bij patiënten met antecedenten van ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylactische reactie en angioedeem, met eender welke dipeptidyl peptidase-4 (DDP4)-inhibitor. Indien een ernstige overgevoeligheidsreactie met saxagliptine wordt vermoed, moet deze behandeling worden stopgezet. Bovendien werden de na de commercialisatie gemelde gevallen van pancreatitis, een gekende bijwerking geobserveerd met alle andere DDP4-inhibitoren, herzien. Het optreden van de symptomen na het opstarten van de behandeling met saxagliptine en het verdwijnen na het stopzetten van de behandeling doen een causaal verband vermoeden. De behandeling moet worden stopgezet indien pancreatitis wordt vermoed. De SKP van ONGLYZA® is aangepast met toevoeging van nieuwe informatie omtrent deze bijwerkingen ([08.03.2012 - DHPC](#)).
- **Aromatase-inhibitoren en cardiovasculaire veiligheid bij patiënten met vroegtijdige borstkanker**
Tijdens een adjuvante behandeling zijn aromatase-inhibitoren, anastrozol (in België: ARIMIDEX® en "generieken"), letrozol (in België: FEMARA® en "generieken") en exemestan (in België: AROMASIN® en "generieken") aanbevolen in bepaalde situaties, ofwel als eerste keuze, ofwel ter vervanging van tamoxifen, ofwel als verlengde behandeling na tamoxifen, bij menopauzale vrouwen met vroegtijdige hormoonreceptor-positieve borstkanker. Door aromatase-inhibitie verlagen deze geneesmiddelen de oestrogeenspiegels, wat het risico van het ontwikkelen van een cardiovasculaire aandoening zou kunnen verhogen. Onderzoek van de gepubliceerde klinische gegevens heeft geen substantieel risico van ischemische cardiovasculaire events naar voor gebracht. Het is echter noodzakelijk om de therapieën met aromatase-inhibitoren blijvend op te volgen om hun cardiovasculair veiligheidsprofiel beter te karakteriseren ([01.12.2011 - Drug Safety](#)).

Gynaeco-obstetrie

- ▼ **Chlormadinon/ethinylestradiol (in België: HELEN®): nieuw "black triangle" geneesmiddel**
Een nieuwe oestroprogestageenassociatie op basis van ethinylestradiol en chloormadinon wordt voorgesteld voor orale anticonceptie. Chloormadinon, dat reeds meer jaren is gecommmercialiseerd in andere landen, is een progestageen met anti-androgene eigenschappen zoals cyproteron en drospirenon ([05.2012 - Folia Pharmacotherapeutica van het BCFI](#)).
- **Drospirenon (in België: YASMIN®, YASMINELLE®, YAZ® en "generieken") en veneuze trombo-embolie**
De conclusies van twee nieuwe epidemiologische studies bevestigen de resultaten van de herziening door de PhVWP van het EMA van de contraceptieve pillen die drospirenon bevatten: het risico van veneuze trombo-embolie van deze contraceptiva is hoger dan dat van de contraceptiva die levonorgestrel bevatten (contraceptiva van de tweede generatie) maar is gelijk aan dat van de contraceptiva die desogestrel of gestodeen bevatten (contraceptiva van de derde generatie). Het

absolute risico is echter zeer gering en de baten-risicoverhouding van deze geneesmiddelen blijft dus positief ([17.02.2012 - faqq](#)).

- **Diëthylstilbestrol** (BE: PITUITROPE®, geschrapd in 1984) en *hypospadie* bij kleinzonen van behandelde vrouwen
Sinds 2002 suggereren enkele observationele studies een verhoogd risico van hypospadie bij zonen van vrouwen die in utero waren blootgesteld aan diëthylstilbestrol (DES). In een recent gepubliceerde cohortstudie werd een hogere incidentie van hypospadie geconstateerd bij de kleinzonen van vrouwen die zijn behandeld met DES tijdens hun zwangerschap. De auteurs van de studie hebben geen milieufactoren of genetische factoren geïdentificeerd die het optreden van hypospadie kunnen verklaren ([02.2012 - Folia Pharmacotherapeutica van het BCFI](#)).
- **Carboprost trometamol** (in België: PROSTIN®): *ernstige bijwerkingen te wijten aan een onjuiste toedieningsweg*
Er zijn gevallen van een onjuiste toedieningsweg met PROSTIN® gemeld, vooral via intraveneuze injectie; sommige van deze gevallen gingen gepaard met ernstige cardiale bijwerkingen. PROSTIN® injecteerbare oplossing is enkel vergund voor de behandeling, via intramusculaire injectie, van post-partum bloedingen te wijten aan uterusatonie die niet op de klassieke behandelingsvormen heeft gereageerd. Voor de toediening van deze prostaglandine-bevattende geneesmiddelen, is het belangrijk om telkens de SKP zorgvuldig te verifiëren aangezien de toedieningsweg kan variëren volgens de producten en volgens de indicaties ([12.2011 - DHPC](#)).

Urogenitaal stelsel

- **Finasteride** (in België: PROSCAR® en "generieken"): *behandeling van alopecia androgenetica: impotentie en risico van prostaatkanker*
Impotentie en vermindering van het libido zijn goed gekende bijwerkingen van finasteride, geïndiceerd bij benigne prostaathypertrofie. Er is echter ongerustheid in verband met de mogelijkheid van een verhoogd risico van een meer agressieve prostaatkanker bij patiënten die langdurig worden behandeld met finasteride ter preventie van kanker (bij doses die hoger zijn dan deze gebruikt bij alopecia). De behandeling van alopecia androgenetica wordt niet vermeld als indicatie in de SKP en zijn effect is beperkt en tijdelijk. Gezien de bijwerkingen en het feit dat de inname zonder onderbreking moet worden voortgezet om zijn beperkt effect te behouden, kunnen vragen worden gesteld over de baten-risicoverhouding voor de behandeling van alopecia androgenetica ([16.03.2012 - Folia Pharmacotherapeutica van het BCFI](#)).
- **Tamsulosine** (in België: OMIC® en "generieken"): *depressie en depressieve symptomen*
In juli 2011 bevatte de databank van het Lareb negen meldingen van depressie of depressieve stemming met tamsulosine waarvan acht met een positieve « dechallenge ». Deze associatie is echter niet statistisch ondersteund; hetzelfde geldt voor de databank van de WGO. In de literatuur werd geen enkel gemeld geval of analyse ter ondersteuning van deze associatie teruggevonden. Wat het mechanisme betreft volgens dewelke tamsulosine, een alfa-1 blokker, depressieve reacties zou kunnen uitlokken, zijn er studies op muizen die alfa-1 adrenerge receptorblokkers associëren met depressief gedrag. Het Lareb raadt aan om de depressieve reacties die zijn opgelijst volgens de MedDRA-terminologie te verifiëren in de PSUR's (Periodic Safety Update Reports) van tamsulosine ([11.2011 - Lareb](#)).
- **Dutasteride** (in België: AVODART® en COMBODART®) en *testikelpijn*
Testikelpijn is niet opgenomen in de SKP van de specialiteiten die dutasteride bevatten. Deze bijwerking is desalniettemin vermeld in de SKP van PROSCAR®, die finasteride bevat, net zoals dutasteride een inhibitor van vijf-alfa-reductase; dit effect is geobserveerd na de commercialisatie van finasteride. Het aantal meldingen van dutasteride en testikelpijn, aanwezig in de databanken van het Lareb, Eudravigilance en de WGO, lijken dit verband te ondersteunen. Hoewel het mechanisme ongekend is, kan men veronderstellen dat, ten gevolge van veranderingen in de androgeen- en oestrogeenconcentraties in externe genitale organen, fysieke veranderingen kunnen resulteren in testikelpijn. Op basis van deze observaties moet worden overwogen om testikelpijn toe te voegen aan de SKP van geneesmiddelen die dutasteride bevatten ([11.2011 - Lareb](#)).

Pijn en koorts

- **Fentanyl** (in België: DUROGESIC®, MATRIFEN® en "generieken") en *serotoninesyndroom*
Gezien fentanyl wordt beschouwd als een zwakke serotonine reuptake inhibitor, zou het geen aanleiding geven tot het serotoninesyndroom als het alleen wordt gebruikt maar wel indien het gelijktijdig wordt gebruikt met een serotoninerge substantie. In september 2011 heeft Health Canada vijf meldingen ontvangen betreffende een serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van fentanyl met een serotoninerge substantie. Tien gevallen, waarvan een van de vijf naar Health Canada verzonden gevallen, zijn gepubliceerd. Health Canada herziet de beschikbare bewijzen met betrekking tot dit verband en zal elke nieuwe informatie of elke nieuwe maatregel die voortvloeit uit deze herziening, indien nodig, meedelen ([04.2012 – Health Canada](#)).
- **Paracetamol** voor intraveneuze toediening (in België: PERFUSALGAN®) en *accidentele overdosering*
Naar aanleiding van voortdurende meldingen van accidentele overdosering bij neonaten en zuigelingen met PERFUSALGAN® 10 mg/ml oplossing voor perfusie, zijn er nieuwe aanbevelingen voor de posologie van kracht om dit risico te beperken. Het risico van accidentele overdosering bestaat ook bij volwassenen met ondergewicht (minder dan 50 kg). Naast de aanbevelingen voor de posologie in functie van het gewicht, is het belangrijk om rekening te houden met de risicofactoren van hepatotoxiciteit (hepatocellulaire insufficiëntie, chronisch alcoholisme, chronische ondervoeding en dehydratatie) bij elke patiënt omwille van de ernstige leverschade die kan optreden bij accidentele overdosering ([26.03.2012 – DHPC](#)). Dit onderwerp werd ook besproken tijdens de CHMP Pharmacovigilance Working Party van maart ([03.2012 – PhVWP Monthly Report](#)).

Osteo-articulaire aandoeningen

- **Strontiumranelaat** (in België: PROTELOS®): *nieuwe contra-indicaties en bijgewerkte waarschuwingen*
Naar aanleiding van de herziening van de beschikbare veiligheidsgegevens van strontiumranelaat heeft het EMA bevestigd dat de baten-risicoverhouding van dit geneesmiddel positief blijft. Deze evaluatie werd gestart als gevolg van ernstige bijwerkingen met dit geneesmiddel, voornamelijk veneuze trombo-embolieën en huidreacties. De evaluatie van de gegevens heeft een verhoogd risico van veneuze trombo-embolie (VTE) getoond dat hoger is bij patiënten met een voorgeschiedenis van VTE, alsook bij patiënten die tijdelijk of permanent geïmmobiliseerd zijn en bij oudere patiënten. Het EMA beveelt dan ook aan om dit geneesmiddel te contra-indiceren bij alle geïmmobiliseerde patiënten, patiënten met een VTE of met dergelijke antecedenten. Bovendien heeft zij de waarschuwingen met betrekking tot de ernstige huidreacties bijgewerkt zodat artsen en patiënten aandachtig zijn voor het optreden van tekenen en symptomen van deze aandoeningen ([20.03.2012 – fagg](#)). Er werd eveneens een DHPC omtrent dit onderwerp verstuurd ([02.04.2012](#)).

Zenuwstelsel

- **Selectieve serotonine reuptake inhibitoren (SSRI's): invloed op de kwaliteit van sperma bij dieren en evaluatie bij de mens**
Naar aanleiding van de publicatie van studies op dieren betreffende SSRI's en hun impact op de mannelijke vruchtbaarheid, heeft de PhVWP de gegevens geëvalueerd en besloten dat de SKP van deze producten zou moeten worden aangepast met toevoeging van de resultaten van deze studies die een negatief effect suggereren op de spermakwaliteit bij dieren; dit effect is evenwel niet geobserveerd bij mensen. De patiënten moeten hun behandeling dus niet stoppen, maar desgevallend hun eventuele bezorgdheid meedelen aan hun arts ([03.2012 – PhVWP Monthly Report](#) + [Meer lezen](#)).
- **SSRI's: gebruik tijdens de zwangerschap en *persisterende pulmonale hypertensie* bij de pasgeborene**
Sinds 2006 heeft het FDA de gegevens van verschillende studies geëvalueerd betreffende het potentieel risico van persisterende pulmonale hypertensie (PPH) bij pasgeborenen. Gezien de resultaten van deze studies tegenstrijdig zijn, is het FDA van mening dat het voorbarig is om conclusies te trekken over een mogelijk verband tussen het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap en PPH. Het FDA wenst dat de SKP's en bijsluiters van de betrokken specialiteiten worden bijgewerkt door toevoeging van informatie omtrent deze tegenstrijdige resultaten ([14.12.2011 – FDA](#)).

- **Citalopram hydrobromide** (in België: CIPRAMIL® en “generieken”) en abnormaal *hartritme*: herziening van de aanbevelingen
Vanwege het risico van QT-intervalverlenging (zie vig-news maart 2012), is het gebruik van citalopram, ongeacht de dosis, afgeraden bij bepaalde patiënten (bv. bij patiënten behandeld met een geneesmiddel dat het QT-interval verlengt). Specifieke waarschuwingen zijn toegevoegd aan de SKP en de bijsluiter. Tevens is informatie betreffende de dosis voor patiënten ouder dan 60 jaar toegevoegd ([28.03.2012 - FDA](#)).
- ▼ **Rufinamide** (in België: INOVELON®): nieuw “black triangle” geneesmiddel
Rufinamide is een nieuw anti-epilepticum dat wordt voorgesteld als adjuverende behandeling bij epilepsie-aanvallen geassocieerd aan het syndroom van Lennox-Gastaut ([03.2012 - Folia Pharmacotherapeutica van het BCFI](#)).
- **Hypnotica: risico van mortaliteit en kanker**
De resultaten van een recent gepubliceerde studie in *BMJ Open* over het verband tussen hypnotica en het risico van overlijden en kanker zijn het onderwerp van media-aandacht geweest. De onderzoekers hebben een verhoogd risico van overlijden vastgesteld bij personen aan wie een hypnoticum was voorgeschreven, ten opzichte van de controlegroep. Het risico was des te hoger naargelang het gebruik hoger was. Wat kanker betreft, werd een verhoogd risico vastgesteld in de groep bij wie meer dan 132 doses per jaar werden voorgeschreven. Deze resultaten kunnen evenwel slechts worden geïnterpreteerd als een signaal; het gaat immers om een cohortstudie en bias en confounding factors kunnen niet worden uitgesloten en zijn zelfs waarschijnlijk. Bovendien ontbreekt er talloze informatie: o.a. oorzaak van de slapeloosheid, oorzaak van de mortaliteit, comedicatie, onderliggende aandoeningen. Het is dan ook onmogelijk te besluiten dat het gevonden verband tussen het gebruik van hypnotica en oversterfte en kanker, causaal is. Het is evenwel nuttig eraan te herinneren dat het gebruik van hypnotica slechts in specifieke omstandigheden kan worden overwogen, bv. in geval van acute ernstige slapeloosheid, die gedurende een zeer korte periode met medicatie kan worden behandeld ([08.03.2012 - BCFI](#)).
- **Lamotrigine** (in België: LAMBIPOL®, LAMICTAL® en “generieken”) en fatale *overgevoeligheidsreacties*
Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking informeert over het optreden van een geval van een fatale overgevoeligheidsreactie bij een 42-jarige epilepsiepatiënt behandeld met lamotrigine. Deze reactie zou overeenstemmen met het DRESS-syndroom (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), gekenmerkt door koorts, exantheem, lymfadenopathie en eosinofilie, en mogelijk gepaard gaand met nier-, lever- en longaantasting. Dit syndroom wordt vermeld in de SKP van de geneesmiddelen op basis van lamotrigine. De incidentie wordt geschat tussen 1/1.000 en 1/10.000 bij patiënten behandeld met lamotrigine, en de ernst van dit syndroom varieert sterk. Dit syndroom is reeds gemeld bij verschillende anti-epileptica en andere geneesmiddelen. Indien symptomen optreden die doen denken aan een dergelijk syndroom, dient het verdachte geneesmiddel onmiddellijk te worden gestopt ([03.2012 - Folia Pharmacotherapeutica van het BCFI](#)).
- ▼ **Retigabine** (in België: TROBALT®): nieuw “black triangle” geneesmiddel
Retigabine is een anti-epilepticum voorgesteld in associatie voor de behandeling van partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening bij patiënten van achttien jaar en ouder ([03.2012 - Folia Pharmacotherapeutica van het BCFI](#)).
- **Atomoxetine** (in België: STRATTERA®) en *verhoging van de bloeddruk en hartfrequentie*
In een klein deel van de patiënten veroorzaakt atomoxetine belangrijke klinische verhogingen van de bloeddruk en/of hartfrequentie. Atomoxetine zou niet mogen worden gebruikt bij patiënten met ernstige cardiovasculaire of cerebrovasculaire stoornissen. Grondige screening vóór het starten van de behandeling en een regelmatige cardiovasculaire monitoring tijdens de behandeling zijn aanbevolen. Er moet beroep worden gedaan op de evaluatie en het advies van een cardioloog indien vóór de behandeling de gegevens een voorgeschiedenis of een cardiale ziekte suggereren, of indien tijdens de behandeling symptomen worden gedetecteerd die wijzen op een cardiale ziekte ([12.01.2012 - Drug Safety Update van het MHRA](#)).
- **Quetiapine** (in België: SEROQUEL® en SEROQUEL XR®) en *plan voor risicobeperking*
De gezondheidsautoriteiten van de Europese Unie hebben als voorwaarde aan het in de handel brengen van Seroquel® en Seroquel XR® het opstellen van een plan voor risicobeperking verbonden om een veilig gebruik te waarborgen. Een informatiefiche is verstuurd naar de gezondheidszorgbeoefenaars om

de aandacht te vestigen op de tekst van de SKP in verband met de metabolische parameters ([01.2012 - DHPC](#)).

▪ **Aripiprazol** (in België: ABILIFY®) en toename van *psychose*

In augustus 2011 bevatte de databank van het Lareb zes meldingen betreffende een toename van psychose met aripiprazol, een antipsychoticum. Hoewel de indicatie waarvoor aripiprazol gebruikt wordt op zichzelf een confounding factor kan zijn, zijn de symptomen bij het merendeel van de patiënten toegenomen enkele dagen na het starten van de behandeling. In twee gevallen zijn de symptomen verbeterd na het stopzetten van de behandeling met aripiprazol (en vervanging van dit door olanzapine in één geval en alprazolam in het andere geval). In vier van de aan het Lareb gemelde gevallen, hadden de patiënten in het verleden of gelijktijdig op het moment van de verslechtering van de psychose antipsychotica gebruikt. Het verband tussen aripiprazol en een verergering van de psychose wordt ondersteund door het aantal gevallen opgenomen in de databanken van het Lareb, de WGO en Eudravigilance. Om de risico's te beperken, is voorzichtigheid aanbevolen bij het gebruik van aripiprazol ter vervanging van of als aanvulling op een andere antipsychotische behandeling. Het verband aripiprazol en verergering van de psychose is een potentieel nieuw signaal ([11.2011 - Lareb](#)).

Infecties

▪ **Doripenem** (in België: DORIBAX®): *lager percentage klinische genezing en hoger sterftcijfer: nieuwe aanbevelingen*

Een multicentrische gerandomiseerde, dubbelblinde fase III studie versus placebo, omtrent het gebruik van DORIBAX® bij ventilator-geassocieerde pneumonie (VAP) is vroegtijdig stopgezet toen een preliminaire analyse van de gegevens een hoger sterftcijfer en een lager percentage klinische genezing toonde bij personen met een zevendaagse behandelingsduur met 1 gram DORIBAX® iedere 8 uur tegenover een tiendaagse behandelingsduur met imipenem-cilastatine ([26.01.2012 - DHPC in Canada](#)). Na de vroegtijdige beëindiging van deze studie, heeft het CHMP de beschikbare gegevens voor DORIBAX® herzien. Het CHMP heeft besloten dat de baten van DORIBAX® blijven opwegen tegen de risico's maar heeft aanbevolen om de SKP en de bijsluiter te herwerken, zodat bij bepaalde patiënten met nosocomiale pneumonie een hogere dosis kan worden gebruikt en om de aanbevelingen en gebruiksvoorzorgen van DORIBAX® in verschillende types van bacteriële infectie te verduidelijken. Er zal hieromtrent een brief ter attentie van de gezondheidszorgbeoefenaars worden verzonden naar de voorschrijvers ([26.06.2012 - fagg](#)).

▪ ▼ **Telaprevir** (in België: INCIVO®): *nieuw "black triangle" geneesmiddel*

Telaprevir is, zoals boceprevir (in België: VICTRELIS®), een protease-inhibitor voorgesteld voor de behandeling van chronische hepatitis C, in associatie met de referentiebehandeling (peginterferon alfa en ribavirine) ([24.05.2012 - BCFI](#)).

▪ **Statines en geneesmiddelen tegen HIV of hepatitis C: interactie met verhoging van het risico van spierletsel**

Gelijktijdige inname van protease-inhibitoren en statines kan de bloedspiegels van statines verhogen, en zodoende het risico van spierletsel verhogen (myopathie, met inbegrip van rhabdomyolyse) ([01.03.2012 - FDA](#)).

▪ **Tigecycline** (in België: TYGACIL®) en *oversterfte*

Verschillende gezondheidsinstanties hebben er recent op gewezen dat een hogere sterfte is waargenomen in klinische studies bij patiënten die tigecycline hadden gekregen t.o.v. een ander antibioticum (4% tegen 3%). De oorzaak van de oversterfte is niet duidelijk. Factoren zoals de gezondheidstoestand van de patiënt en therapiefalen van tigecycline kunnen een rol spelen. De gezondheidsinstanties benadrukken het feit dat dit antibioticum enkel mag worden gebruikt in de goedgekeurde indicaties (gebruik in ziekenhuismilieu in geval van gecompliceerde bacteriële infecties van de huid en slijmvliezen en gecompliceerde intra-abdominale infecties) en in afwezigheid van een alternatief ([02.2012 - Folia Pharmacotherapeutica van het BCFI](#)).

▪ **Boceprevir** (in België: VICTRELIS®) en **protease-inhibitoren: interacties**

Er zijn interacties vastgesteld tussen boceprevir, gebruikt bij de behandeling van hepatitis C, en bepaalde protease-inhibitoren met name atazanavir (REYATAZ®), darunavir (PREZISTA®) gepotentieerd door ritonavir (NORVIR®), en de combinatie lopinavir/ritonavir (KALETRA®).

Sommige combinaties worden niet meer aanbevolen en een opvolging is vereist tijdens de gelijktijdige toediening van deze geneesmiddelen. Een studie, uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers, heeft aangetoond dat de bloedwaarden van bepaalde protease-inhibitoren, duidelijk lager waren dan verwacht wanneer ze samen gegeven werden met boceprevir. Ook de bloedwaarden van boceprevir waren duidelijk lager dan verwacht wanneer het gelijktijdig gegeven werd met bepaalde protease-inhibitoren. Het EMA erkent echter dat de gegevens van lopende klinische studies bij gecoïnficeerde patiënten nodig zijn om de klinische impact van deze observaties van geneesmiddeleninteracties te evalueren. In afwachting van de resultaten van deze studies, beveelt het EMA als voorzorgsmaatregel aan om de SKP en bijsluiters van het geneesmiddel bij te werken ([21.02.2012 – fagg](#)). Er werd eveneens een DHPC omtrent dit onderwerp verstuurd ([22.02.2012](#)).

▪ **Anti-tuberculose geneesmiddelen en dosisaanbevelingen bij kinderen**

Het EMA heeft de dosisaanbevelingen van de WGO voor eerste keuze anti-tuberculose geneesmiddelen, bij kinderen ouder dan drie maanden goedgekeurd, namelijk: ethambutol (in België: MYAMBUTOL®): twintig (15-25) mg/kg; isoniazide (in België: NICOTIBINE®): tien (10-15) mg/kg; pyrazinamide (in België: TEBRAZID®): 35 (30-40) mg/kg; rifampicine (in België: RIFADINE®): vijftien (10-20) mg/kg. De SKP's en bijsluiters van de betrokken geneesmiddelen zullen worden aangepast volgens de aanbevelingen van de WGO ([23.02.2012 – fagg](#)).

▪ **Minocycline (in België: KLINOTAB®, MINOCIN®, MINO-50®, MINOTAB® en "generieken") en lupus erythematosus en auto-immune hepatitis bij adolescenten**

Sinds 2004 heeft Health Canada zeven meldingen ontvangen van lupus erythematosus of geneesmiddel-geïnduceerde auto-immune hepatitis, vermoedelijk geassocieerd met het gebruik van minocycline bij adolescenten. Lupus erythematosus en auto-immune hepatitis geïnduceerd door minocycline zijn ernstige bijwerkingen die adolescenten in goede gezondheid behandeld voor acne kunnen treffen. De prognose is over het algemeen gunstig bij het stopzetten van de behandeling. Indien echter de auto-immune hepatitis geïnduceerd door minocycline niet wordt gediagnosticeerd en de blootstelling aan het geneesmiddel verdergaat, kunnen zich leverfibrose en chronische leverziekte ontwikkelen ([04.2012 – Health Canada](#)).

▪ **Azithromycine (in België: ZITROMAX® en "generieken") en risico van cardiovasculaire sterfte**

Een retrospectieve cohortstudie, recent verschenen in de *New England Journal of Medicine*, meldt een beperkte toename van de cardiovasculaire sterfte en totale mortaliteit bij patiënten die gedurende vijf dagen worden behandeld met azithromycine ten opzichte van patiënten behandeld met amoxicilline, ciprofloxacine of niet behandelde patiënten. Deze studie heeft enkele beperkingen alsook confounding factors en bias. In afwachting van bijkomende gegevens, is voorzichtigheid aanbevolen in geval van gelijktijdig gebruik van azithromycine en andere geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen ([17.05.2012 – FDA](#) + [24.05.2012 – BCFI](#)). Deze aanbeveling is reeds opgenomen in de SKP van ZITROMAX®.

▪ **Linezolid (in België: ZYVOXID®): ernstige reacties van het centraal zenuwstelsel (CZS) bij patiënten onder psychiatrische behandeling**

De FDA heeft de informatie omtrent een mogelijke interactie tussen linezolid en bepaalde psychiatrische serotoninerge geneesmiddelen bijgewerkt (zie vig-news oktober 2011). Het merendeel van de gemelde gevallen betreft patiënten behandeld met SSRI's en serotonine-noradrenaline re-uptake inhibitoren (SNRI's). Op dit moment is het onzeker of de toediening van linezolid bij patiënten behandeld met andere psychiatrische geneesmiddelen met een mindere mate van serotoninerge activiteit, een vergelijkbaar risico geeft ([21.10.2011 – FDA](#)).

Immunititeit

▪ **Tacrolimus (in België: PROTOPIC®): belangrijke aanbevelingen om de risico's tot een minimum te beperken**

Er zijn gevallen van kwaadaardige tumoren, met inbegrip van lymfomen en huidkankers, gemeld bij patiënten die tacrolimus zelf gebruiken. Bovendien hebben bepaalde epidemiologische studies een mogelijk verhoogd risico van cutaan T-cellymfoom gesuggereerd bij patiënten behandeld met topische calcineurine-inhibitoren (TCI), met inbegrip van tacrolimus zelf. Bepaalde maatregelen moeten worden gevolgd om de risico's te beperken ([11.05.2012 – DHPC](#)).

- ▼ **Canakinumab** (in België: ILARIS®): nieuw "black triangle" geneesmiddel
 Canakinumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen interleukine-1 bèta voor de behandeling van "cryopyrin-associated period syndromes" (CAPS), een zeer zeldzame genetische ziekte die zich manifesteert door abnormale inflammatoire reacties ([24.05.2012 – BCFI](#)).
- ▼ **Fingolimod** (in België: GILENYA®): nieuw "black triangle" geneesmiddel en nieuwe aanbevelingen
 Fingolimod is een immunosuppressivum voor oraal gebruik, voorgesteld als monotherapie voor de behandeling van zeer actieve vormen van "recidiverende en herstellende multiple sclerose". Deze nieuwe specialiteit is beschikbaar sinds februari 2012 ([03.2012 - Folia Pharmacotherapeutica van het BCFI](#)). Sinds zijn initiële vergunning in de EU (maart 2011) is het risico van transitoire bradycardie of hartritmestoornissen door AV-blok met GILENYA® gekend en zijn waarschuwingen omtrent deze risico's opgenomen in de SKP en de bijsluiter. Naar aanleiding van een onverklaarbaar overlijden bij een patiënt binnen de 24u na de eerste inname van GILENYA, heeft het EMA beslist om de cardiovasculaire veiligheid van dit geneesmiddel te herevalueren. Na evaluatie van alle beschikbare cardiale veiligheidsgegevens, beveelt het EMA een versterking aan van de bestaande waarschuwingen omtrent de cardiovasculaire effecten van GILENYA®, en een nauwlettende opvolging van alle patiënten ([24.04.2012 – fagg](#)). Er werd eveneens een DHPC omtrent dit onderwerp verstuurd ([23.01.2012](#)).
- **Natalizumab** (in België: TYSABRI®): nieuwe risicofactor voor progressieve multifocale leucoencefalopathie (PML)
 Een positieve test op anti-JC virus antilichamen (JCV) is geïdentificeerd als een risicofactor voor PML. PML is een zeldzame, maar ernstige cerebrale infectie, geassocieerd met het gebruik van natalizumab. De status van de anti-JCV antilichamen van een patiënt kan worden bepaald door middel van een analytisch en klinisch gevalideerde test ter detectie van deze antilichamen. De baten-risicoverhouding van het voortzetten van een behandeling met natalizumab, moet grondig worden geëvalueerd voor de patiënten die positief zijn op anti-JCV antilichamen en die bovendien één of meerdere andere gekende risicofactoren hebben voor PML. De patiënten onder natalizumab met de drie gekende risicofactoren hebben een LMP-risico geschat op 11/1000 patiënten ([20.01.2012 – FDA](#)).
- **Vaccins tegen hepatitis B, vaccins tegen pneumokokken en vaccins tegen meningokokken: veiligheid tijdens de zwangerschap**
 Vaccinatie van vrouwen tijdens hun zwangerschap heeft het potentieel om de moeder en de pasgeborene te beschermen tegen ziektes die te voorkomen zijn. Het is momenteel aanbevolen om aan zwangere vrouwen geïnactiveerde vaccins toe te dienen, vanwege het theoretisch risico van overdracht van het virus naar de foetus in het geval van vaccins die levende virussen bevatten. De beschikbare gegevens in diverse literatuurdatabanken alsook gegevens van post-marketing bewaking tonen dat de meest voorkomende bijwerkingen de lokale reacties zijn. Vaccinatie tijdens de zwangerschap lijkt niet te zijn geassocieerd met een teratogeen effect, een vroegtijdige bevalling of een spontane abortus. Desalniettemin zijn de huidige gegevens onvoldoende om conclusies te trekken en zijn grote, prospectieve en populatiegebaseerde cohortstudies noodzakelijk ([01.01.2012 – Drug Safety](#)).

Antitumorale geneesmiddelen

- ▼ **Cabazitaxel** (in België: JEVTANA®): nieuw "black triangle" geneesmiddel
 Cabazitaxel is een antitumoraal middel van de groep van de taxanen. Het wordt gebruikt in associatie met predniso(lo)ne in de behandeling van gemetastaseerde hormoonresistente prostaatkanker bij patiënten die voorheen met docetaxel waren behandeld ([24.05.2012 – BCFI](#)).
- **DOCETAXEL ACTAVIS® en reacties ter hoogte van de infusieplaats**
 Naar aanleiding van een aantal Finlandse rapporten van reacties t.h.v. de infusieplaats na behandeling met DOCETAXEL ACTAVIS®, heeft de Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) van het EMA voorzichtigheid aanbevolen bij het bereiden van de infusies die docetaxel bevatten. Er zal een bijkomende evaluatie plaatsvinden met een nauwlettende bewaking en een zorgvuldige evaluatie van elk nieuw geval met DOCETAXEL ACTAVIS®. De VHB-houder van DOCETAXEL ACTAVIS® zal elk nieuw geval zorgvuldig volgen en een maandelijks rapport van de veiligheidsgegevens opstellen, met specifieke aandacht voor reacties t.h.v. de injectieplaats ([02.2012 – PhVWP Monthly Report](#)).

- **Bortezomib** (in België: VELCADE®): enkel volgens intraveneuze weg
Een DHPC werd verstuurd naar de gezondheidszorgbeoefenaars om hen eraan te herinneren dat de enige huidig geregistreerde toedieningswijze voor VELCADE® via intraveneuze injectie is. Sinds de eerste vergunning van dit geneesmiddel (in 2003, in de VS), zijn er wereldwijd drie gevallen gemeld van onopzettelijke intrathecale toediening met fatale afloop. Deze gevallen kunnen worden beschouwd als accidenteel en zijn opgetreden wanneer een intrathecale oncologische chemotherapie op hetzelfde moment was gepland als de intraveneuze toediening van VELCADE® ([17.01.2012 - DHPC](#)).

Dermatologie

- **Chloorhexidine en overgevoeligheid**
Chloorhexidine is een antibacteriële stof aanwezig in tal van topische en oro-faryngale antiseptica, met inbegrip van mondspoelingen die vrij beschikbaar zijn. Het MHRA herinnert de gezondheidszorgbeoefenaars eraan dat chloorhexidine gekend is voor het uitlokken van overgevoeligheidsreacties, waaronder gegeneraliseerde allergische reacties en anafylactische shock. Producten die chloorhexidine bevatten, mogen niet worden toegediend aan personen met een voorgeschiedenis van allergische reactie op chloorhexidine ([06.01.2012 – Drug Safety Update van het MHRA](#)).

Oftalmologie

- **Latanaprost** (in België: XALACOM®, XALATAN® en “generieken”) en *geurstoornissen*
Op 14 juli 2011 bevatte de databank van het Lareb zeven meldingen van geurstoornissen na gebruik van latanaprost-bevattende geneesmiddelen. In drie van deze gevallen was er een positieve “dechallenge” (verdwijnen of verbeteren van de symptomen na het stopzetten van de behandeling) met in één geval een positieve “rechallenge”. Een plausibel farmacologisch mechanisme is de inhibitie van het koolzuuranhydrase door het vrije zuur van latanoprost dat een rol speelt in de olfactorische werking. Omdat de ogen en de neusholte direct verbonden zijn met de naso-lacrimale kanalen kan een teveel aan oogdruppels in de neusholte vloeien, met als resultaat een mogelijke geurstoornis door het hierboven omschreven mechanisme ([11.2012 – Lareb](#)).

Anesthesie

- ▼ **Dexmedetomidine** (in België: DEXDOR®): nieuw “black triangle” geneesmiddel
Dexmedetomidine is een selectieve alfa-2-receptoragonist met sederende, analgetische en verdovende eigenschappen ([24.05.2012 – BCFI](#)).

Diagnostica

- **Blaauwe kleurstoffen** zoals **patentblauw V** (in België: BLEU PATENTE ®), **isosulfaanblauw** en *ernstige allergische reacties*
Blaauwe kleurstoffen gebruikt voor de beeldvorming tijdens chirurgische interventies zijn geassocieerd met het optreden van ernstige allergische reacties, met inbegrip van anafylactische reacties. Chirurgen worden eraan herinnerd dat bevoegd personeel en materiaal voor noodgevallen beschikbaar moeten zijn gedurende tenminste een uur na toediening van een blauwe kleurstof. De frequentie van ernstige allergische reacties is geschat op 0.1% ([02.2012 - Drug Safety Update van het MHRA](#)). Dit onderwerp werd ook besproken op de maandelijkse vergadering van de PhVWP van april ([04.2012 – PhVWP Monthly Report](#)).

Diverse geneesmiddelen

- ▼ **Velaglucerase alfa** (in België: VPRIV®): nieuw "black triangle" geneesmiddel
Velaglucerase alfa is een recombinant enzym voorgesteld bij de ziekte van Gaucher type 1 (tekort aan glucocerebrosidase). Het gaat om een weesgeneesmiddel ([24.05.2012 – BCFI](#)).
- **Orlistat** (in België: ALLI®, ORLISTAT SANDOZ® en XENICAL®) : *baten-risicoverhouding nog steeds positief*
Het EMA heeft de herziening beëindigd van het mogelijke risico van ernstige leverschade met orlistat-bevattende geneesmiddelen. Deze herziening werd gestart in augustus 2011, op vraag van de Europese Commissie, na spontane meldingen van ernstige leverschade ontvangen sinds 1997. Het EMA heeft besloten dat de baten-risicoverhouding positief blijft bij de behandeling van obese of zwaarlijvige patiënten met een BMI (body mass index) van 28 kg/m² of hoger. Het EMA beveelt echter wel aan om de informatie over deze producten te harmoniseren, om ervoor te zorgen dat de informatie over deze zeer zeldzame bijwerking ter hoogte van de lever dezelfde is voor alle orlistat-bevattende geneesmiddelen ([21.02.2012 – fagg](#)).

Andere

- Het ANSM verbiedt het gebruik van drie planten en 26 actieve bestanddelen in **vermageringspreparaten** bereid in de apotheek
Het ANSM, het Frans nationaal agentschap (voorheen het AFSSAPS genaamd), heeft de resultaten verstrekt van een enquête gehouden in 2006-2007. Deze enquête toont aan dat in Frankrijk, één derde van de magistrale bereidingen voorgeschreven werd met het oog op gewichtsverlies, met een groot verschil in formules, die vaak actieve bestanddelen associëren waarvoor de VHB werd geschrapt of die het onderwerp uitmaken van een opvolging in het kader van de geneesmiddelenbewaking. Het ANSM heeft besloten om het gebruik van preparaten die deze actieve bestanddelen bevatten te verbieden of te beperken; zij herinnert eraan dat het voorschrijven van een magistrale bereiding in het kader van een poging tot gewichtsreductie niet is aanbevolen. Betrokken actieve bestanddelen: *Garcinia cambodgia*, *Citrus aurantium L. ssp aurantium*, *Hoodia gordonii*, *clenbuterol*, *clonazepam*, *exenatide*, *liraglutide*, *meprobamaat*, *synefrine*, *orlistat*, *clorazepaat dikalium*, *diazepam*, *fluoxetine*, *furosemide*, *hydrochloorthiazide*, *imipramine*, *metformine*, *methylfenidaat*, *paroxetine*, *spironolacton*, *topiramaat*, *alitrine*, *bupropion*, *chlordiazepoxide*, *duloxetine*, *naltrexon*, *pirfenidon*, *roflumilast* et *venlafaxine* ([10.05.2012 - ANSM](#)).

Materiovigilantie

- **Metaal-metaal heupprothesen: patiëntenopvolging**
Naar aanleiding van de aanbevelingen van het MHRA met betrekking tot de opvolging van patiënten met een metaal-metaal heupprothese, heeft het fagg een brief gestuurd naar de betrokken gezondheidszorgbeoefenaars omtrent dit onderwerp. Deze brief bevatte een gids om de gezondheidszorgbeoefenaars te helpen om elk individueel probleem te analyseren; de resultaten van deze analyse kunnen leiden tot het proactief wegnemen van de prothese ([23.04.2012 – fagg](#)).