

# VIG-NEWS

Uw geneesmiddelen en gezondheidsproducten, onze zorg

## Farmacovigilantie

Project  
"Actieve geneesmiddelenbewaking"

### Selectie van recente mededelingen in het kader van de Geneesmiddelenbewaking

#### FAGG

- [Lenalidomide](#) (BE: REVLIMID®): risico-batenverhouding nog steeds positief
- [Zetpillen op basis van terpeenderivaten](#) (BE: EUCALYPTINE® en EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN®) en *neurologische stoornissen/anorectale letsels*: contra-indicaties
- [Orlistat](#) (BE: ALLI®, ORLISTAT SANDOZ® en XENICAL®) en *leverschade*: herevaluatie
- [Vaccin tegen de H1N1v-griep](#) PANDEMRIX® en *narcolepsie*: vervolg
- [Pioglitazon](#) (BE: ACTOS®) en *blaaskanker*: nieuwe contra-indicaties en waarschuwingen
- [Varenicline](#) (BE: CHAMPIX®) en *cardiovasculaire* bijwerkingen: positieve risico-batenverhouding
- [Dextropropoxyfeen](#) (BE: ALGOPHENE® en DEPRONAL®): opschorting van de aflevering
- [Dexrazoxane](#): beperking van de indicatie

#### Brieven van farmaceutische firma's gericht aan de gezondheidszorgbeoefenaars, gevalideerd door het FAGG (Direct Healthcare Professional Communications of DHPC's)

- [Dronedarone](#) (MULTAQ®: vergund maar niet gecommmercialiseerd in België) en *cardiovasculair* risico
- [Buflomedil](#) (BE: LOFTYL®): terugtrekking
- [Panitumumab](#) (BE: VECTIBIX®) en *keratitis/ulceratieve keratitis*
- [THALIDOMIDE CELGENE®](#) en *trombo-embolie*

#### Folia Pharmacotherapeutica van het BCFI: recente mededelingen

- [Isotretinoïne](#) (BE: ROACCUTANE®, ISOCURAL® en "generieken") en *psychiatrische* bijwerkingen
- [Ketoprofen voor lokaal gebruik](#) (BE: FASTUM® gel): binnenkort voorschriftplichtig
- [Simvastatine](#): FDA: beperking van het gebruik van hoge doses omwille van het risico van *spiertoxiciteit*
- [Leflunomide](#) (BE: ARAVA® en "generiek") en *levertoxiciteit*

#### Folia Pharmacotherapeutica van het BCFI: "black triangle"-geneesmiddelen

- Nieuwe specialiteiten beschikbaar sinds juli 2011: [prednison](#) (BE: LODOTRA®) en [denosumab](#) (BE: PROLIA®)

- Nieuwe specialiteiten beschikbaar sinds juni 2011: twee [vaccins tegen rabiës](#) (RABIPUR® en VACCIN TEGEN RABIES MERIEUX HDCV®) en [bendamustine](#) (BE: LEVACT®)
- Nieuwe specialiteiten beschikbaar sinds mei 2011: [docosanol](#) (BE: ERAZABAN®) en een [geïnactiveerd vaccin tegen Japanse encefalitis](#) (BE: IXIARO®).

## FDA

- [Fluconazol](#) (BE: DIFLUCAN® en "generieken") en *congenitale* aandoeningen bij langdurig gebruik van hoge dosissen tijdens de zwangerschap
- [Linezolid](#) (BE: ZYVOXID®) en ernstige reacties van het *centraal zenuwstelsel* bij patiënten behandeld met psychiatrische serotoninerge medicatie
- [Orale bisfosfonaten](#) en *mogelijke verhoging van het risico van slokdarmkanker*
- [Erythropeïtines](#) en *cardiovasculaire* bijwerkingen
- [5-alfa-reductase-inhibitoren finasteride](#) (BE: AVODART®) en [dutasteride](#) (BE: PROSCAR® en "generieken") en risico van *prostaatkanker*

## Signalen van het Lareb

- [Duloxetine](#) (BE: CYMBALTA® en YENTREVE®) en *gevoel van elektroshocks*
- [Tamoxifen](#) en *hirsutisme*
- [Orale terbinafine](#) (BE: LAMISIL® en "generieken") en *gehoorstoornissen*
- [SSRI's](#) en *blozen/opvliegers*
- [Vitamine B12](#) en *acneïforme dermatitis*
- [Chinolonen](#) en *stomatitis*
- [Azathioprine](#) (BE: IMURAN® en "generieken") en *chromaturie*

## Drug Safety Update van het MHRA

- [Orale anticonceptiva die drospirenon bevatten](#) (BE: ANGELIQ®, YASMIN®, YASMINELLE® en YAZ®) en *veneuze trombo-embolie*

## Drug Safety

- [Leukotriëenreceptorantagonisten](#) (BE: montelukast: SINGULAIR® en "generieken" - zafirlukast: ACCOLATE® en RESMA®) en *zelfmoord*
- [Chinolonen](#) en *psychiatrische/neurologische bijwerkingen*
- [Geneesmiddelen](#) en *lupus erythematosus*

## Andere bronnen

- [Metoclopramide](#) (BE: DIBERTIL®, PRIMPERAN® en "generieken") en *abnormale spierbewegingen*
- [Valproaat](#) (BE: CONVULEX®, DEPAKINE® en "generieken") en *congenitale afwijkingen*
- [Protonpompinhibitoren \(PPI's\)](#) en *hypomagnesiëmie*

## Gebruikte afkortingen

**AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé – Frans geneesmiddelenagentschap  
**BCFI**: Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie  
**BCGH** van het FAGG: Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik van het FAGG  
**BE**: gecommmercialiseerd in België  
**DHPC**: Direct Healthcare Professional Communication  
**EMA**: European Medicines Agency – Europees geneesmiddelenbureau  
**FAGG**: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten  
**FDA**: Food and Drug Administration (VS)  
**Lareb**: Nederlands Bijwerkingen Centrum  
**MHRA**: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency – Geneesmiddelenautoriteit van het Verenigd Koninkrijk  
**PPI**: Protonpompinhibitor  
**SKP**: Samenvatting van de Kenmerken van het Product  
**SSRI**: Selectieve Serotonine-Heropname Inhibitor  
**SNaRI**: Serotonine-Noradrenaline-Heropname Inhibitor  
**VHB**: Vergunning voor het in de Handel Brengen  
**WGO**: Wereldgezondheidsorganisatie

### 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.

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

.be

Verantwoordelijke uitgever: Xavier De Cuyper, Administrateur-generaal van het FAGG

Copyright © FAGG

## Selectie van recente mededelingen in het kader van de Geneesmiddelenbewaking

### FAGG

- **Lenalidomide** (In België: REVLIMID®): risico-batenverhouding nog steeds positief:  
Na de herziening als gevolg van de resultaten van drie nieuwe studies, bevestigt het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) dat de risico-batenverhouding voor lenalidomide, vergund onder de naam REVLIMID®, positief blijft binnen de goedgekeurde indicatie. Het EMA heeft evenwel aanbevolen de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) bij te werken met een waarschuwing en advies aan artsen over een viervoudige verhoging van het ontstaan van andere kankers, zoals huidkankers en sommige invasieve solide tumoren, bij patiënten die behandeld worden met REVLIMID® (07.10.2011).  
[Meer lezen](#)
- **Zetpillen op basis van terpeenderivaten** (In België: EUCALYPTINE® en EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN®) en *neurologische stoornissen/anorectale letsels*: contra-indicaties:  
Het EMA heeft de herevaluatie beëindigd van zetpillen die terpeenderivaten bevatten, gestart nadat het Franse Geneesmiddelenagentschap (AFSSAPS) bezorgdheid had geuit. Gezien het EMA schat dat er een risico is van ernstige neurologische stoornissen bij jonge kinderen, in het bijzonder convulsies, alsook locale anorectale letsels, beveelt het EMA aan de SKP en de bijsluiter van de zetpillen op basis van terpeenderivaten aan te passen om deze te contra-indiceren bij kinderen jonger dan 30 maanden, bij kinderen met een voorgeschiedenis van koortsstuipen of epilepsie of een recente voorgeschiedenis van anorectale letsels (27.09.2011).  
[Meer lezen](#)
- **Orlistat** (In België: ALLI®, ORLISTAT SANDOZ® en XENICAL®) en *leverschade*: herevaluatie:  
Het risico op leverreacties met orlistat is goed gekend en wordt van nabij opgevolgd door het EMA, sinds de eerste vergunning voor het in de handel brengen (VHB) van de anti-obesitasgeneesmiddelen die orlistat bevatten. In de SKP en de bijsluiter van de centraal vergunde orlistat-bevattende geneesmiddelen, zijn de risico's van leverreacties vermeld. Het grootste deel van de meldingen van leverschade betreft niet-ernstige gevallen. De nieuwe evaluatie spitst zich toe op de relevantie van de meldingen van ernstige leverschade en heeft als doel te bepalen of deze zeldzame gevallen van ernstige leverschade een invloed hebben op het risico-batenprofiel en de gebruiksvoorwaarden van de orlistat-bevattende anti-obesitasgeneesmiddelen (27.09.2011).  
[Meer lezen](#)
- **Vaccin tegen de H1N1v-griep** PANDEMRIX® en *narcolepsie*: vervolg:  
Als gevolg van de herevaluatie van het vaccin PANDEMRIX® in het kader van het optreden van gevallen van narcolepsie in Finland en Zweden na vaccinatie, heeft het EMA geoordeeld dat de globale risico-batenverhouding van dit vaccin positief blijft. Echter, bij patiënten jonger dan 20 jaar, is het aanbevolen om PANDEMRIX® alleen nog te gebruiken indien de trivalente seizoensgriepvaccins niet beschikbaar zijn en indien vaccinatie noodzakelijk (risicopatiënten) is (29.07.2011).  
[Meer lezen](#)
- **Pioglitazon** (In België: ACTOS®) en *blaaskanker*: nieuwe contra-indicaties en waarschuwingen:  
Het EMA beveelt nieuwe contra-indicaties, waarschuwingen en gebruiksvoorzorgen aan voor pioglitazon om het licht verhoogde risico van blaaskanker met dit geneesmiddel te verminderen. De risico-batenverhouding blijft positief voor sommige patiënten met type 2-diabetes (27.07.2011).  
[Meer lezen](#)
- **Varenicline** (In België: CHAMPIX®) en *cardiovasculaire* bijwerkingen: positieve risico-batenverhouding:  
Op basis van een recente meta-analyse heeft het EMA geoordeeld dat de voordelen van varenicline, geïndiceerd bij rookstop, groter zijn dan het licht verhoogde risico van cardiovasculaire voorvallen (27.07.2011).  
[Meer lezen](#)

- **Dextropropoxyfeen** (In België: ALGOPHENE® en DEPRONAL®): opschorting van de aflevering: In juni 2009 heeft het EMA een geleidelijke terugtrekking van de vergunningen voor het in de handel brengen (VHB) van geneesmiddelen op basis van dextropropoxyfeen aanbevolen vanwege de negatieve risico-batenverhouding. In juni 2010 heeft de Europese Commissie besloten dat alle VHB's ten laatste eind september 2011 moeten worden ingetrokken. In België werd besloten de aflevering van deze geneesmiddelen te schorsen tot de datum van definitieve intrekking van hun VHB, en de aflevering van de magistrale bereidingen op basis van dextropropoxyfeen voor onbepaalde tijd te schorsen (12.07.2011).  
[Meer lezen](#)
- **Dexrazoxane** beperking van de indicatie: Dexrazoxane is momenteel in sommige Europese landen geïndiceerd bij patiënten met kanker die behandeld worden met anthracyclines (namelijk epirubicine en doxorubicine) om cardiotoxische effecten van deze geneesmiddelen te vermijden. Het EMA beveelt aan om, in geval van borstkanker, dexrazoxane enkel te gebruiken bij patiënten die beantwoorden aan bepaalde criteria. Het beveelt eveneens aan om het geneesmiddel te contra-indiceren bij kinderen en adolescenten. In België is er slechts één dexrazoxane-bevattend geneesmiddel vergund en gecommmercialiseerd, namelijk SAVENE®. De indicatie van dit geneesmiddel is gericht (behandeling van antracycline-extravasatie bij de volwassene) en voor kortdurend gebruik. De aanbeveling van het EMA is dus niet van toepassing op dit geneesmiddel in het kader van deze zeer specifieke indicatie (01.07.2011).  
[Meer lezen](#)

### Brieven van farmaceutische firma's gericht aan de gezondheidszorgbeoefenaars, gevalideerd door het FAGG (Direct Healthcare Professional Communications of DHPC's)

- **Dronedarone** (MULTAQ®, vergund maar niet gecommmercialiseerd in België) en *cardiovasculair* risico: In afwachting van de conclusies, verwacht in september 2011, van de huidige lopende herziening door het EMA van de risico-batenverhouding van dronedarone, een anti-aritmisch geneesmiddel, wordt aan de voorschrijvers aangeraden om nauwgezet de indicaties, contra-indicaties en voorzorgen, beschreven in de SKP te volgen. Deze aanbevelingen zijn een gevolg van de voorlopige resultaten van de PALLAS-studie [Permanent Atrial fibrillation outcome Study] die een verhoogd risico van cardiovasculaire bijwerkingen tonen; deze studie is stopgezet (07.2011).  
[Meer lezen](#)
- **Buflomedil** (In België: LOFTYL®) terugtrekking: Het EMA heeft beslist de VHB's van dit geneesmiddel te schorsen in alle Lidstaten van de Europese Unie. Deze beslissing is een gevolg van de evaluatie door het EMA van de risico-batenverhouding van buflomedil ondernomen na observatie van ernstige neurologische en cardiale bijwerkingen, voornamelijk na onopzettelijke (door onjuist gebruik) of opzettelijke overdosering. Artsen zijn aanbevolen alternatieve behandelingsopties te overwegen. Officina-apothekers zijn aanbevolen de patiënten aan te raden hun arts te contacteren om hun behandeling te herzien (26.05.2011).  
[Meer lezen](#)
- **Panitumumab** (In België: VECTIBIX®) en *keratitis/ulceratieve keratitis*: Sinds de commercialisatie van dit geneesmiddel zijn zeldzame ernstige gevallen van keratitis en ulceratieve keratitis vastgesteld bij patiënten behandeld met VECTIBIX® in monotherapie. Toezicht op acute of erger wordende tekenen en symptomen die kunnen wijzen op keratitis is aanbevolen bij patiënten behandeld met VECTIBIX®, vooral bij patiënten met een voorgeschiedenis van keratitis. In geval dat de diagnose van ulceratieve keratitis wordt vastgesteld, moet de behandeling met VECTIBIX® worden stopgezet of onderbroken; in geval van keratitis moeten de voordelen worden afgewogen t.o.v. de risico's. De SKP en de bijsluiter van VECTIBIX® zijn aangepast met toevoeging van informatie omtrent (ulceratieve) keratitis (09.05.2011).  
[Meer lezen](#)

- **THALIDOMIDE CELGENE® en trombo-embolie:**  
Bovenop het risico van veneuze trombo-embolie, hebben patiënten behandeld met thalidomide een verhoogd risico van arteriële trombo-embolie, inclusief myocardinfarct en cerebrovasculaire voorvallen. Er dienen maatregelen te worden genomen om de beïnvloedbare risicofactoren te beperken (bijvoorbeeld: roken, hypertensie, hyperlipidemie). De gezondheidszorgbeoefenaars worden aanbevolen rekening te houden met dit risico en met de noodzaak van tromboprophylaxe bij de evaluatie van potentiële patiënten. De SKP en de bijsluiter van THALIDOMIDE CELGENE® zijn aangepast met toevoeging van informatie omtrent dit risico (06.05.2011).  
[Meer lezen](#)

## Folia Pharmacotherapeutica van het BCFI: recente mededelingen

- **Isotretinoïne** (In België: ROACCUTANE®, ISOCURAL® en "generieken") en *psychiatrische* bijwerkingen:  
Nieuwe gevallen van depressie, eventueel met zelfmoordneigingen, werden gemeld aan het BCGH tussen 1998 en 2005, maar het merendeel van de tot nu toe uitgevoerde epidemiologische studies hebben geen causaal verband aangetoond tussen isotretinoïne en deze psychiatrische problemen. Ernstige acne of een gebrek aan doeltreffendheid van isotretinoïne zouden eveneens kunnen geassocieerd zijn met een risico van depressie en zelfmoordneigingen. De resultaten van een recente epidemiologische studie tonen wel een verband maar laten evenmin een definitief besluit toe. Ze sporen echter wel aan om patiënten behandeld met isotretinoïne op te volgen i.v.m. tekenen van depressie, vooral bij degene met psychiatrische antecedenten. Het is ook noodzakelijk om de risico-batenverhouding te evalueren voor elke patiënt, met name om isotretinoïne alleen te gebruiken bij patiënten met ernstige therapie-resistente acne (08.2011).  
[Meer lezen](#)
- **Ketoprofen voor lokaal gebruik** (BE: FASTUM® gel): binnenkort voorschriftplichtig:  
Gezien het hoog aantal gevallen van foto-allergie en het risico van co-sensibilisatie met octocryleen, heeft het EMA de risico-batenverhouding van ketoprofen voor lokaal gebruik opnieuw geëvalueerd. De ketoprofen-bevattende specialiteiten voor lokaal gebruik (in België is enkel FASTUM® gel betrokken) zullen enkel op voorschrift worden afgeleverd. De SKP, de bijsluiter en de verpakking zullen worden aangepast om de aandacht te vestigen op het risico van foto-allergie met toevoeging van nieuwe contra-indicaties. Het BCGH vraagt om alle gevallen van foto-allergie met ketoprofen te melden om de impact van de genomen maatregelen te meten (07.2011).  
[Meer lezen](#)
- **Simvastatine:** FDA: beperking van het gebruik van hoge doses omwille van het risico van *spiertoxiciteit*:  
Als gevolg van een herevaluatie van de gegevens van de SEARCH-studie [Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine], raadt het FDA aan om geen nieuwe behandelingen meer te starten met simvastatine aan een dagdosis van 80 mg en om de behandeling aan deze hoge dosis enkel voort te zetten bij patiënten die het geneesmiddel reeds sinds minstens 1 jaar nemen zonder spiertoxiciteit. Het FDA raadt bovendien aan om rekening te houden met mogelijke interacties met andere geneesmiddelen. In België raadt de SKP van simvastatine-bevattende geneesmiddelen aan de dagdosis van 80 mg voor te behouden voor patiënten met ernstige hypercholesterolemie en hoog risico van cardiovasculaire complicaties bij wie een lagere dosis onvoldoende effect had (16.06.2011).  
[Meer lezen](#)
- **Leflunomide** (In België: ARAVA® en "generiek") en *levertoxiciteit*:  
De FDA heeft recent gecommuniceerd over het risico van ernstige leverreacties met leflunomide. Een herevaluatie heeft getoond dat het gelijktijdig nemen van andere hepatotoxische geneesmiddelen, voorafbestaand leverlijden en alcoholmisbruik het risico van leverlijden verhogen. Sinds 2000 heeft het BCGH van het FAGG 20 gevallen van levertoxiciteit met leflunomide ontvangen. Er worden enkele aanbevelingen gegeven in deze mededeling om het risico te beperken (05.2011).  
[Meer lezen](#)

## Folia Pharmacotherapeutica van het BCFI: "black triangle"-geneesmiddelen

- Nieuwe specialiteiten beschikbaar sinds juli 2011:
  - **Prednison** (In België: LODOTRA®), nieuwe specialiteit voorgesteld voor de behandeling van matige tot ernstige reumatoïde artritis.
  - **Denosumab** (In België: PROLIA®), een humaan monoklonaal antilichaam voorgesteld, in associatie met een adequate inname van calcium en vitamine D, voor de behandeling van postmenopauzale vrouwen met hoog fractuurrisico en bij mannen met prostaatkanker die hormoonablatie ondergaan.

[Meer lezen](#)
- Nieuwe specialiteiten beschikbaar sinds juni 2011:
  - Twee **vaccins tegen rabiës** (RABIPUR® en VACCIN TEGEN RABIES MERIEUX HDCV®), voor de preventie van rabiës voor blootstelling en bestemd voor personen met een hoog blootstellingsrisico.
  - **Bendamustine** (In België: LEVACT®), een nieuw antitumoraal geneesmiddel van de groep van de alkylerende geneesmiddelen, voorgesteld voor de behandeling van chronische lymfatische leukemie.

[Meer lezen](#)
- Nieuwe specialiteiten beschikbaar sinds mei 2011:
  - **Docosanol** (In België: ERAZABAN®), een antiviraal geneesmiddel voor topisch gebruik voorgesteld onder vorm van een crème aan 10% voor de behandeling van herpes labialis in een vroegtijdig stadium.
  - Een **geïnactiveerd vaccin tegen Japanse encefalitis** (In België: IXIARO®).

[Meer lezen](#)

## FDA

- **Fluconazol** (In België: DIFLUCAN® en "generieken") en *congenitale aandoeningen* bij langdurig gebruik van hoge dosissen tijdens de zwangerschap:  
De FDA informeert dat langdurig gebruik van hoge dosissen fluconazol (400-800 mg/dag) tijdens het eerste trimester van de zwangerschap kan geassocieerd zijn met een zeldzame en uitgesproken groep van geboortedefecten bij zuigelingen (03.08.2011).  

[Meer lezen](#)
- **Linezolid** (In België: ZYVOXID®) en ernstige reacties van het *centraal zenuwstelsel* bij patiënten behandeld met psychiatrische serotoninerge medicatie:  
De FDA heeft meldingen ontvangen omtrent de interactie van linezolid met serotonerge geneesmiddelen geïndiceerd bij de behandeling van psychiatrische aandoeningen; deze interactie kan ernstige reacties van het centraal zenuwstelsel veroorzaken (serotonine-syndroom). Er werd informatie toegevoegd aan de SKP en de bijsluiters van linezolid en de betrokken geneesmiddelen over deze mogelijke interactie alsook over belangrijke gebruiksaanbevelingen voor dringende of niet-dringende situaties. In België vermeldt de SKP van ZYVOXID® een waarschuwing omtrent dit onderwerp (26.07.2011).  

[Meer lezen](#)
- **Orale bisfosfonaten** en mogelijke verhoging van het risico van *slokdarmkanker*:  
De FDA informeert dat, gezien haar evaluatie van de verhoging van het slokdarmkankerrisico met het gebruik van orale bisfosfonaat-bevattende geneesmiddelen, de huidige gegevens onvoldoende zijn om een endoscopische screening aan te bevelen aan asymptomatische patiënten. De FDA gaat verder met het evalueren van de veiligheid en de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen (21.07.2011).  

[Meer lezen](#)

Het BCGH heeft hieromtrent eveneens een mededeling gepubliceerd in de Folia Farmacotherapeutica van het BCFI (02.2011).

[Meer lezen](#)

- **Erythropoëtines** en *cardiovasculaire* bijwerkingen:  
Als gevolg van klinische studies die een verhoogd risico van ernstige cardiovasculaire bijwerkingen (o.a. myocardinfarct) tonen met het gebruik van hogere dosissen erythropoëtine, zijn er nieuwe aanbevelingen voor een meer 'conservatieve' dosering van de erythropoëtines in de behandeling van chronische nieraandoeningen, voor een betere gebruiksveiligheid (24.06.2011).

[Meer lezen](#)

- **5-alfa-reductase-inhibitoren dutasteride** (In België: AVODART®) en **finasteride** (In België: PROSCAR® en "generieken") en risico van *prostaatkanker*:  
De FDA informeert dat de SKP en de bijsluiter van de finasteride- en dutasteride-bevattende geneesmiddelen zullen worden gewijzigd met toevoeging van informatie betreffende een verhoogd risico van een ernstigere vorm van prostaatkanker. Dit is een maatregel als gevolg van de evaluatie van gegevens van twee grote gerandomiseerde en placebo-gecontroleerde studies [PCPT of Prostate Cancer Prevention Trial en REDUCE of Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events] (09.06.2011).

[Meer lezen](#)

## Signalen van het Lareb

- **Duloxetine** (In België: CYMBALTA® en YENTREVE®) en *gevoel van elektroshocks*:  
Een gevoel van elektroshocks, bij het stopzetten van de behandeling met selectieve serotonine-heropname inhibitoren (SSRI's), is een gekende bijwerking en is opgenomen in de SKP en de bijsluiter van de SSRI's. Twee artikels, gebaseerd op klinische studies, beschrijven dit symptoom ook na het stopzetten van duloxetine, een serotonine-noradrenaline-heropname inhibitor (SNaRI), en besluiten tot een gelijkaardig bijwerkingenprofiel als dat van de SSRI's. Het Lareb heeft meerdere rapporten van gevallen ontvangen die deze associatie ondersteunen; deze traden op bij het stopzetten van de behandeling, maar in enkele gevallen ook bij de start van de behandeling. Voor het merendeel van de rapporten was er een positieve dechallenge (2011).

[Meer lezen](#)

- **Tamoxifen** en *hirsutisme*:  
De associatie tussen tamoxifen en hirsutisme is niet opgenomen in de SKP en de bijsluiter van de betrokken geneesmiddelen. In augustus 2008 heeft het Lareb twee meldingen van deze associatie ontvangen. In deze zelfde periode bevatte de databank van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) 77 rapporten van hypertrichose met tamoxifen. Hirsutisme en alopecie met tamoxifen zijn beschreven in de literatuur. Als mogelijk mechanisme wordt een verandering van de androgene-oestrogene balans door tamoxifen aangehaald (2011).

[Meer lezen](#)

- **Orale terbinafine** (In België: LAMISIL® en "generieken") en *gehoorstoornissen*:  
De databank van het Lareb bevat 6 rapporten die het gebruik van terbinafine associëren met gehoorstoornissen waarvan twee gevallen met positieve dechallenge. Het aantal rapporten van hardhorigheid met terbinafine aanwezig in de databank van de WGO ondersteunen deze associatie. Het ontbreken van rapporten van andere gehoorstoornissen zou kunnen worden verklaard door de onderrapportering van gevallen van gehoorstoornissen. Gehoorverlies met terbinafine is eveneens beschreven in een publicatie. Het onderliggend mechanisme is niet gekend. Het toevoegen van gehoorstoornissen als bijwerking aan de SKP en de bijsluiter van terbinafine-bevattende geneesmiddelen zou moeten worden overwogen (2011).

[Meer lezen](#)



- **SSRI's** en *blozen/opvliegers*:  
 De databank van het Lareb bevat meerdere rapporten van blozen en opvliegers met SSRI's. Het merendeel van de rapporten betreffen vrouwen waarvan de menopauze als 'confounder' kan worden beschouwd door de gemiddelde leeftijd van deze populatie; meerdere rapporten betreffen echter mannen alsook jongere en oudere vrouwen. Blozen en opvliegers is slechts in weinig SKP's en bijsluiters van deze geneesmiddelen opgenomen als bijwerking. De rapporten in de literatuur vernoemen blozen enkel in het kader van het serotoninesyndroom. Gegevens uit niet-klinische studies zouden een mogelijk onderliggend mechanisme kunnen suggereren dat een onevenwicht zou kunnen zijn tussen twee serotoninereceptoren die een rol spelen in de temperatuursregeling bij zoogdieren (2011).  
[Meer lezen](#)
- **Vitamine B12** en *acneïforme dermatitis*:  
 Tot november 2010 heeft het Lareb 35 rapporten ontvangen van acne of acneïforme dermatitis met vitamine B12. Het merendeel van de rapporten betrof hydroxocobalamine. De SKP van CYANOKIT® (hydroxocobalamine) beschrijft pustulaire rash, vooral ter hoogte van het gezicht en de hals, en reversibele roodheid van de huid en de muceuze membranen, ongewenste reacties die kunnen overeenstemmen met acneïforme dermatitis. Het onderliggend mechanisme is weinig gekend en zou kunnen te maken hebben met immunologische, hormonale en vasculaire factoren (2011).  
[Meer lezen](#)
- **Chinolonen** en *stomatitis*:  
 Het Lareb heeft 17 rapporten ontvangen van stomatitis met chinolonen. Enkel de SKP en de bijsluiters van moxifloxacin vermelden stomatitis als zeldzame bijwerking. Er is geen enkele publicatie over gekend en ook de Micromedex vermeldt de associatie niet. Het aantal rapporten opgenomen in de databanken van het Lareb en de WGO ondersteunt evenwel deze associatie. Een mogelijk onderliggend mechanisme is dat de chinolonen, door het verminderen van de fluorosensitieve bacteriën, aan de andere pathogene bacteriën toelaten om zich te ontwikkelen, wat een wijziging van het evenwicht van de mondflora kan veroorzaken; een lokale allergische reactie kan eveneens worden overwogen (2011).  
[Meer lezen](#)
- **Azathioprine** (In België: IMURAN® en "generieken") en *chromaturie*:  
 Het Lareb heeft 4 rapporten ontvangen van chromaturie met azathioprine. Deze associatie is noch vermeld in de SKP en de bijsluiters van azathioprine-bevattende geneesmiddelen, noch in de literatuur, maar wordt ondersteund door het aantal meldingen aanwezig in de databanken van het Lareb, de WGO en EudraVigilance. Het onderliggend mechanisme ervan is niet gekend. De kleur van het actief bestanddeel is geel maar het is onzeker dat dit de chromaturie zou hebben veroorzaakt gezien de duidelijke variatie in urinekleur in de rapporten gemeld aan het Lareb (2011).  
[Meer lezen](#)

## Drug Safety Update van het MHRA

- **Orale anticonceptiva die drospirenon bevatten** (In België: ANGELIQ®, YASMIN®, YASMINE® en YAZ®) en *veneuze trombo-embolie*:  
 Epidemiologische studies hebben getoond dat het risico van veneuze trombo-embolie hoger is bij patiënten die orale drospirenon-bevattende contraceptiva nemen dan bij patiënten die orale levonorgestrel-bevattende contraceptiva nemen (de zogenaamde 'tweede generatie' preparaten) en gelijkaardig zou kunnen zijn aan dat van de orale desogestrel- of gestodeen-bevattende contraceptiva ('derde generatie' preparaten). Andere studies hebben echter geen verhoging van het risico getoond. Het risico van trombo-embolie is, zoals voor alle andere orale contraceptiva, lager dan dat geassocieerd met zwangerschap (06.2011).  
[Meer lezen](#)

De FDA heeft hieromtrent eveneens een mededeling gepubliceerd (31.05.2011).  
[Meer lezen](#)

## Drug Safety

- **Leukotriene-receptorantagonisten** (In België: montelukast: SINGULAIR® en "generieken" - zafirlukast : ACCOLATE® en RESMA®) en *zelfmoord*:  
De FDA heeft veiligheidswaarschuivingen uitgegeven en heeft verzocht om zelfmoord en neuropsychiatrische voorvallen toe te voegen aan de rubriek 'Voorzorgen bij gebruik' van de SKP en de bijsluiters van de leukotriene-receptorantagonisten. Een bibliografische studie en een analyse van gegevens uit het rapporteringssysteem van bijwerkingen van de FDA hebben toegelaten te besluiten dat tot op heden de veiligheidswaarschuivingen enkel gebaseerd zijn op case reports. Montelukast wordt veruit het meest gebruikt van de twee geneesmiddelen en het merendeel van de rapporten van zelfmoord betreft dit geneesmiddel. De twee geneesmiddelen blijken doeltreffend te zijn voor de gevallen van astma en allergische rhinitis waarvoor ze geïndiceerd zijn. Om de associatie te kwantificeren zou een observationele cohortstudie in een grote populatie of een case-control studie moeten worden uitgevoerd. Intussen worden de gezondheidszorgbeoefenaars aanbevolen het risico van zelfmoord in acht te nemen en patiënten met een hoog risico op te volgen (07.2011).  
[Meer lezen](#)

Het BCFI heeft hieromtrent eveneens een mededeling gepubliceerd in de Folia Farmacotherapeutica (05.2010).  
[Meer lezen](#)

- **Chinolonen** en *psychiatrische en neurologische bijwerkingen*:  
Het veiligheidsprofiel varieert van chinolon tot chinolon. Een bibliografische studie van de psychiatrische en neurologische bijwerkingen van de chinolonen heeft getoond dat ciprofloxacine, ofloxacine en pefloxacine (niet gecommercialiseerd in België) de chinolonen zijn die het vaakst worden geassocieerd met psychiatrische en neurologische bijwerkingen. Voor ciprofloxacine kan het hoger aantal meldingen worden verklaard door het hoge gebruik, voor de andere twee kan het aantal overrepresentatief zijn. Manieën, slapeloosheid, acute psychose en delirium zijn de meest gemelde psychiatrische bijwerkingen; qua neurologische bijwerkingen betreft het epilepsie-aanvallen, verwardheid, convulsies en myoclonieën (06.2011).  
[Meer lezen](#)
- **Geneesmiddelen** en *lupus erythematosus*:  
Het genereren van auto-antilichamen en auto-immuunaandoeningen, waaronder lupus erythematosus, wordt sinds lange tijd geassocieerd met bepaalde geneesmiddelen en eveneens, recenter, met het gebruik van biologische geneesmiddelen. Het ontstaan van een door een geneesmiddel geïnduceerde lupus is afhankelijk van een mechanisme dat kan variëren in functie van de producten en de patiënt. Het identificeren van een tijdsrelatie tussen de toediening van het geneesmiddel en het optreden van het symptoom is noodzakelijk om de diagnose te kunnen stellen. Aangezien een auto-immuniteitsreactie kan geassocieerd zijn met een grotere doeltreffendheid van het geneesmiddel ter behandeling van de ziekte, is het soms nodig om de risico-batenverhouding geval per geval te bekijken (05.2011).  
[Meer lezen](#)

## Andere bronnen

- **Metoclopramide** (In België: DIBERTIL®, PRIMPERAN® en "generieken") en *abnormale spierbewegingen*:  
Santé Canada (het Canadees geneesmiddelenagentschap) informeert over het aanpassen van de SKP en de bijsluiters van de metoclopramide-bevattende geneesmiddelen met toevoeging van strengere voorzorgen over het risico van tardieve dyskinesie, gekenmerkt door abnormale spierbewegingen, voornamelijk ter hoogte van het gezicht. Het risico neemt toe met de duur van de behandeling en is hoger bij oudere personen, vooral bij vrouwen. Bovendien is er een risico dat de tardieve dyskinesie irreversibel wordt bij langdurige behandeling (langer dan 12 weken). De SKP en de bijsluiters bevatten reeds informatie over dit risico maar er zullen nog strengere en meer gedetailleerde voorzorgen worden toegevoegd (20.07.2011).  
[Meer lezen](#)

- **Valproaat** (In België: CONVULEX®, DEPAKINE® en “generieken”) en *congenitale afwijkingen*: Santé Canada herinnert dat het gebruik van valproaat voor de behandeling van epilepsie tijdens de zwangerschap een risico vormt voor het kind. Het risico van congenitale afwijkingen is zeldzaam maar goed gekend en wordt vermeld in de SKP en de bijsluiter. Recente studies tonen dat er bij kinderen wiens moeder tijdens de zwangerschap valproaat heeft gebruikt een tendens is van slechtere resultaten tijdens cognitieve tests dan kinderen wiens moeder andere anti-epileptica had gebruikt. Zoals de SKP en de bijsluiter vermeldt, lijkt er bovendien een evidente link te bestaan tussen de tijdens de zwangerschap genomen dosis en het IQ van het kind. Elke toediening van dit geneesmiddel bij de zwangere vrouw moet dus worden voorafgegaan door een grondige evaluatie van de risico-batenverhouding (08.07.2011).

[Meer lezen](#)

De FDA heeft hieromtrent eveneens een mededeling gepubliceerd (30.06.2011).

[Meer lezen](#)

- **Protonpompinhibitoren (PPI's)** en *hypomagnesiëmie*: De literatuur alsook recente studies hebben een potentiële associatie gesuggereerd tussen een behandeling met een PPI en hypomagnesiëmie. Het onderliggend mechanisme is niet duidelijk maar problemen met de absorptie van magnesium ter hoogte van de dunne darm met beïnvloeding van de werking van het TRPM6-kanaal zou een rol kunnen spelen. Alle PPI's kunnen hypomagnesiëmie veroorzaken maar de meldingen van gepubliceerde gevallen suggereren dat door PPI-geïnduceerde hypomagnesiëmie optreedt bij langdurig gebruik (één jaar of meer). Door zijn rol in het botmetabolisme kan hypomagnesiëmie ook hypocalcemie veroorzaken, alsook kaliumverlies via de urine met hypokaliëmie. In het merendeel van de gemelde gevallen, trad een secundaire hypokaliëmie of hypocalcemie, of allebei, op samen met de hypomagnesiëmie en sommige patiënten vertoonden symptomen van hartaritmie en neurologische manifestaties die hun leven mogelijks in gevaar kunnen brengen. In alle gepubliceerde gevallen, zijn de elektrolytconcentraties opnieuw genormaliseerd na het stopzetten van de behandeling met de PPI (positieve dechallenge). In 3 gevallen is positieve rechallenge (heroptreden van de hypomagnesiëmie na het opnieuw toedienen van de PPI) gedocumenteerd (07.2011).

[Meer lezen](#)