FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA NOVEMBER 2019

INTRO :

Deze maand in de Folia

GOED OM TE WETEN

Hormonale substitutietherapie en verhoogd risico van invasieve borstkanker

Alle hormonale substitutiebehandelingen, behalve vaginaal toegediende oestrogenen, verhogen licht het risico van borstkanker. Dit risico neemt toe met de gebruiksduur, en vermindert maar blijft bestaan na stoppen van de behandeling.

Onbeschikbaarheid van ranitidine (bijgewerkt op 8/11/2019)

Ranitidine is onbeschikbaar omdat bepaalde loten met NDMA gecontamineerd zijn. Er zijn wel alternatieven.

Lezersvraag: is ulipristal geïndiceerd als noodanticonceptie bij vergeten van de anticonceptiepil?

Ulipristal wordt niet aanbevolen als noodanticonceptie in het geval progestageenbevattende anticonceptiepillen werden vergeten.

FLASH

Gunstige resultaten Iraanse polypill-studie niet extrapoleerbaar naar westerse populatie

In een westerse populatie lijken meer geïndividualiseerde strategieën te verkiezen boven een “one size fits all”-strategie zoals de *polypill*.

Systemische behandeling van plaque psoriasis: een update

Het artikel "Aanpak van plaque psoriasis" in de Folia van maart 2018 is bijgewerkt. De belangrijkste wijzigingen betreffen de systemische behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis.

RECENTE INFORMATIE

oktober 2019

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- idebenon (Raxone®▼)

Schrappingen

- amiloride + hydrochloorthiazide (Co-Amiloride Teva®)
- lutropine alfa (Luveris®)
- Toplexil®

Andere wijzigingen

- Terugbetaling van geneesmiddelen tegen HIV
- Terugbetaling van actieve verbandmiddelen

GENEESMIDDELENBEWAKING

Elektronisch voorschrift - nieuwe soorten potentiële medicatiefouten

Het FAGG wijst erop dat bij gebruik van het elektronisch voorschrift, medicatiefouten kunnen optreden door een onjuiste selectie in de keuzemenu's.

Deze maand in de Folia

Het risico van invasieve borstkanker door hormonale substitutietherapie staat opnieuw in de belangstelling na publicatie van een belangrijke meta-analyse. Het besluit van het BCFI blijft dat kortdurende hormonale substitutietherapie, na overleg met de patiënte, in sommige gevallen een goede keuze kan zijn. Meer hierover in dit nummer van de Folia.

In dit nummer van de Folia laten we weten dat er een herziene versie is van het overzichtsartikel over de aanpak van plaque psoriasis dat we publiceerden in maart 2018. Het lijkt de redactie nuttig om in de toekomst overzichtsartikels liever regelmatig bij te werken eerder dan een korte aanvulling apart te publiceren. Op deze manier kan de lezer gemakkelijker het overzicht bewaren rond bepaalde thema's en is de actuele informatie vlotter beschikbaar. In het huidige nummer van de Folia wordt uitgelegd wat er gewijzigd is.

Goed om te weten

Hormonale substitutietherapie en verhoogd risico van invasieve borstkanker

Het is al lang bekend dat hormonale substitutietherapie (HST) het risico van borstkanker verhoogt, maar de invloed van het type HST en de duur ervan is niet duidelijk. Een meta-analyse, gepubliceerd in *The Lancet* in augustus 2019, tracht deze vragen te beantwoorden. De meta-analyse toont dat, behalve vaginaal toegediende oestrogenen, alle hormonale substitutiebehandelingen die langer dan één jaar worden gebruikt, het risico van invasieve borstkanker licht verhogen. Het risico neemt toe met de duur van de behandeling. Hoewel het risico vermindert na stoppen van de behandeling, blijft het risico meer dan 10 jaar na stoppen van de behandeling nog verhoogd.

Het BCFI is van oordeel dat HST een plaats kan hebben als kortdurende behandeling (< 1 jaar) van hinderlijke menopauzale klachten, waarbij de beslissing gebeurt in samenspraak met de patiënte en de noodzaak tot voortzetten van de behandeling regelmatig wordt geëvalueerd. Wanneer atrofie van de slijmvliezen de enige reden tot behandeling is, volstaat meestal een lubricerende gel, en is bij onvoldoende effect estriol langs vaginale weg een veilig alternatief. Wanneer HST wordt overwogen gedurende lange termijn (> 1 jaar, en zeker wanneer > 5 jaar), bv. ter preventie van osteoporose, moet de risico-batenverhouding worden besproken met de patiënte: zij moet duidelijk worden geïnformeerd over het verhoogde risico van borstkanker (en van trombo-embolie).

Een online gepubliceerde meta-analyse in *The Lancet* (29/08/2019)[1] evalueerde de gegevens over hormonale substitutietherapie (HST) en risico van borstkanker uit (gepubliceerde en niet-gepubliceerde) prospectieve cohortstudies bij in totaal meer dan 100.000 vrouwen. De auteurs concluderen dat, **met uitzondering van vaginaal toegediende oestrogenen, alle hormonale substitutiebehandelingen het risico van borstkanker verhogen**.

Volgens de meta-analyse is het risico van borstkanker **hoger met oestroprogestagene preparaten** dan met preparaten met enkel oestrogeen, vooral als het progestageen continu en niet intermitterend gebruikt wordt. Het risico van borstkanker wordt **niet beïnvloed door het type oestrogeen of progestageen, en verschilt niet tussen orale en transdermale toediening**.[1,2]

Het risico van borstkanker verhoogt met de gebruiksduur. Het is afwezig of zeer laag bij gebruik gedurende minder dan één jaar en neemt daarna progressief toe. Volgens de auteurs van de meta-analyse wordt het absolute risico van borstkanker bij een 50-jarige vrouw met een gemiddeld lichaamsgewicht over een periode van 20 jaar (dus tot en met de leeftijd van 69 jaar) en in afwezigheid van HST, geschat op 6,3%. Wanneer deze vrouw systemische HST start op 50-jarige leeftijd en **gedurende 5 jaar** neemt, is het absolute risico van borstkanker over de periode van 20 jaar als volgt:

- 8,3% bij gebruik van HST op basis van oestrogeen + dagelijks progestageen. Dit betekent dus twee extra gevallen per 100 behandelde vrouwen. Anders gezegd, op 50 vrouwen die gedurende 5 jaar de associatie kregen, was er na 20 jaar één bijkomend geval van borstkanker (NNH = 50).
- 7,7% bij gebruik van HST op basis van oestrogeen + intermitterend progestageen (d.w.z. per 70 gebruiksters 1 bijkomend geval: NNH = 70).
- 6,8% bij gebruik van HST op basis van oestrogeen alleen (d.w.z. per 200 gebruiksters 1 bijkomend geval: NNH = 200).

De risicotoename verdubbelt ongeveer bij gebruik van de HST **gedurende 10 jaar**: de absolute risico's bedragen in dat geval 10,3% bij gebruik van HST op basis van oestrogeen + dagelijks progestageen, 9,2% bij gebruik van HST op basis van oestrogeen + intermitterend progestageen, en 7,4% bij gebruik van HST op basis van oestrogeen alleen.[1,2]
De resultaten werden beïnvloed door de ***body mass index*** **(BMI)**: het basisrisico van borstkanker is hoger bij obese vrouwen, maar de HST-gerelateerde toename van het risico is bij deze vrouwen lager.

Meer informatie is te vinden op de website van de UK *Medicines & Healthcare product Regulatory Agency* (MHRA).

Volgens de gegevens van een nieuwe analyse van *The Million Women study,* die ook online gepubliceerd werd op 29/08/2019 in *The Lancet*[3], **volgt het sterftecijfer** door borstkanker over 20 jaar **dezelfde trend** als het risico van borstkanker: het risico is hoger met de oestroprogestagene associaties dan met de oestrogenen alleen en neemt toe met de duur van de behandeling.[4]

Specifieke bronnen

1 Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer.
Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participantmeta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. Lancet,

2019; pii: S0140-6736(19)31709-X. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31709-X.

2 Kostopoulos J. Menopausal hormones: definitive evidence for breast cancer. Lancet, 2019; pii: S0140-6736(19)31901-4. doi:10.1016/S0140-6736(19)31901-4.

3 Beral V et al. Menopausal hormone therapy and 20-year breast cancer mortality. Lancet, 2019; pii: S0140-6736(19)32033-1. doi10.1016/S0140-6736(19)32033-1

4 Green J et al. Cohort profile: the Million Women study. Internal Journal of Epidemiology, 2019; 48: 28–29e. doi10.1093/ije/dyy065

Goed om te weten

Onbeschikbaarheid van ranitidine (bijgewerkt op 8/11/2019)

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) meldde midden september 2019 dat een onderzoek is gestart naar aanleiding van de detectie van N-nitrosodimethylamine (NDMA) in sommige loten van specialiteiten op basis van ranitidine (zie EMA-website). NDMA heeft waarschijnlijk carcinogene eigenschappen, maar dit lijkt onbelangrijk bij lage doses. Het is ook aanwezig in sommige voedingsmiddelen en in water. In 2018 was deze stof ook gedetecteerd in sommige loten van specialiteiten op basis van sartanen (zie ons bericht van 17/09/2019).
Volgens de Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA) overschrijden de NDMA-concentraties, die tijdens voorlopige testen gevonden werden in sommige loten ranitidine, nauwelijks de hoeveelheden die men in courante voedingsmiddelen kan verwachten. Toch zijn uit voorzorg en in afwachting van de resultaten van het onderzoek de specialiteiten en grondstoffen op basis van ranitidine uit de markt genomen.

In België hebben de firma's, in overleg met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), beslist hun producten (specialiteiten en grondstoffen) op basis van ranitidine terug te roepen (zie FAGG-bericht van 01/10/2019, en APB-website).

Tot op heden hebben noch de FDA noch het EMA patiënten aangeraden om hun behandeling met ranitidine te stoppen. In de praktijk zal ranitidine echter niet meer beschikbaar zijn, en dit voor een onbepaalde termijn. Daarom moeten patiënten geïnformeerd worden over mogelijke alternatieven. Ranitidine was het enige H_2-antihistaminicum dat nog op de markt was. Het was op medisch voorschrift verkrijgbaar om symptomen van reflux, dyspepsie of gastritis te verlichten, om gastro-duodenaal ulcus te behandelen, en ter preventie van ulcera bij risicopatiënten.
Mogelijke beschikbare alternatieven zijn de antacida (zie hoofdstuk 3.1.2. in het Repertorium) of de protonpompinhibitoren (PPI's, zie hoofdstuk 3.1.1.2. in het Repertorium). De antacida zijn niet voorschriftplichtig, evenals sommige kleine verpakkingen van pantoprazol en omeprazol.

- Bij milde of intermitterende reflux-symptomen, dyspepsie of gastritis zonder gastro-duodenaal ulcus, kunnen antacida voldoende zijn. Indien deze niet voldoende zijn, kan een PPI aan de laagste effectieve dosis worden voorgesteld (beginnen met halve dosis).
- Ook in volgende situaties kan een PPI worden voorgesteld: behandeling van gastro-duodenaal ulcus; preventie van stress-ulcera; preventie van ulcera bij patiënten behandeld met niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) en preventie van ulcera bij patiënten behandeld met acetylsalicylzuur in hoge dosis, of in lage dosis bij patiënten ouder dan 80 jaar; gastro-oesofageale reflux bij zuigelingen die gepaard gaat met verontrustende symptomen (bv. afbuigen van de gewichtscurve) of oesofagitis [zie Folia augustus 2011].

We verwijzen ook naar hoofdstuk 3.1., rubriek "Plaatsbepaling" in het Repertorium.

Met H_2-antihistaminica, zoals met PPI's en waarschijnlijk met antacida, is er een risico van rebound reflux bij stoppen van de behandeling, en dit reeds na inname gedurende 4 weken. Deze rebound leidt er vaak toe dat de patiënt de behandeling wil voortzetten, terwijl hiervoor geen indicatie meer is. De patiënt moet hierover geïnformeerd worden om een afbouwschema te voorzien als er symptomen optreden. Het uiteindelijke doel is om de behandeling te stoppen of, indien dit niet mogelijk is, de laagste effectieve dosis te zoeken.

Nota: Parallel met het onderzoek voor de specialiteiten die ranitidine bevatten, heeft het EMA aan alle firma's gevraagd om de mogelijke aanwezigheid van nitrosaminen in al hun producten te onderzoeken en de nodige maatregelen te nemen om hun aanwezigheid te voorkomen (zie EMA-website).

Goed om te weten

Lezersvraag: is ulipristal geïndiceerd als noodanticonceptie bij vergeten van de anticonceptiepil?

De studies die de doeltreffendheid van noodanticonceptiemethoden evalueerden, hebben betrekking op vrouwen die geen hormonale anticonceptie gebruiken.
Progestagenen verminderen het vermogen van ulipristal om de ovulatie uit te stellen of te remmen wanneer ze onmiddellijk na inname van ulipristal worden toegediend. Theoretisch is het mogelijk dat een restgehalte aan progestageen (bij vergeten van de anticonceptiepil) hetzelfde effect kan hebben. Hoewel de bijsluiter dit niet vermeldt, wordt ulipristal uit voorzorg dan ook niet aanbevolen als noodanticonceptie in het geval progestageenbevattende anticonceptiepillen (≥ 2 tabletten) werden vergeten. In dit geval is levonorgestrel of het koperhoudende intra-uteriene device de eerste keuze. Wanneer gepland is om hormonale anticonceptie met een progestageen te starten of te hervatten na inname van ulipristal, wordt aanbevolen om minstens 5 dagen te wachten en een barrièreanticonceptiemethode te gebruiken tot de hormonale anticonceptie werkt.

De doeltreffendheid van ulipristal bij het vergeten van een pil is niet onderzocht. Alle studies hebben betrekking op vrouwen die de pil niet nemen.
In ons artikel over noodanticonceptie in de Folia van september 2019 vermelden we dat "de anticonceptiva (oestroprogestagenen en progestagenen) en ulipristal elkaars effect kunnen tegengaan. Progestagenen kunnen dus de werkzaamheid van ulipristal verminderen. Daardoor wordt ulipristal niet aanbevolen wanneer een progestageen gebruikt werd in de voorbije 7 dagen. Om dezelfde reden wordt een minimum van 5 dagen vereist tussen de inname van ulipristal en (her)opstart van een hormonale anticonceptie die een progestageen bevat."
Een lezer wees erop dat in de bijsluiter van de specialiteit EllaOne® staat: "EllaOne is een anticonceptiemiddel dat is bedoeld om zwangerschap na onbeschermde geslachtsgemeenschap of wanneer **uw anticonceptiemethode heeft gefaald** te voorkomen." en "Door dit geneesmiddel kunnen normale hormonale anticonceptiemiddelen, zoals pillen en pleisters, tijdelijk minder werkzaam zijn. Als u op dit moment **hormonale anticonceptiemiddelen gebruikt, ga daar dan na het innemen van dit geneesmiddel gewoon mee door**, maar vergeet niet telkens wanneer u geslachtsgemeenschap heeft tot uw volgende menstruatie condooms te gebruiken."

Deze twee stellingen verdienen nuancering. Het tegengaan van elkaars effect is voor ulipristal en progestagenen in verschillende bronnen gedocumenteerd[1,2]. De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) geeft volgende uitleg: "Omdat ulipristalacetaat met hoge affiniteit aan de progesteronreceptor bindt, kan het de werking van progestageenhoudende geneesmiddelen verstoren."
Er is aangetoond dat een anticonceptivum op basis van desogestrel het vermogen van ulipristal om de ovulatie te remmen of uit te stellen aanzienlijk vermindert wanneer het onmiddellijk na inname van ulipristal wordt gestart. Het is niet bekend of andere progestagenen ook bij deze interactie betrokken zijn, maar dit lijkt theoretisch mogelijk. Bij gebrek aan bewijs en als voorzorgsmaatregel wordt ervan uitgegaan dat alle hormonale anticonceptiva op basis van een progestageen interageren met ulipristal en het wordt aanbevolen om na inname van ulipristal 5 dagen te wachten vooraleer een hormonale anticonceptie op basis van progestageen te (her)starten. Het effect van een progestageen dat wordt toegediend vóór inname van ulipristal is niet onderzocht, maar theoretisch is het mogelijk dat een restgehalte aan progestageen (bij vergeten van de inname) de doeltreffendheid van ulipristal kan verminderen. Na vergeten van anticonceptiepillen (minstens twee pillen vergeten, zie stroomdiagram 6a), is er een restgehalte aan hormonen in het bloed. Daarom wordt ulipristal niet aanbevolen wanneer een progestageen gebruikt werd in de voorbije 7 dagen.[1]

Op basis van deze gegevens **is het BCFI van mening** dat ulipristal uit voorzorg best niet gebruikt wordt als noodanticonceptie in het geval progestageenbevattende anticonceptiepillen (≥ 2 tabletten) werden vergeten. In dit geval is levonorgestrel de eerste keuze als noodanticonceptie binnen de 72 uur na onbeschermd seksueel contact. Het koperhoudende intra-uteriene device kan tot 5 dagen na onbeschermd seksueel contact worden geplaatst. Wanneer gepland is om na inname van ulipristal hormonale anticonceptie met een progestageen te starten, wordt aanbevolen om minstens 5 dagen te wachten en een barrièreanticonceptiemethode te gebruiken tot de hormonale anticonceptie werkt.

Bronnen

1 FSRH guideline: Emergency contraception. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare, 2017.

2 Substance(s): ulipristal. Guide interactions médicamenteuses de La Revue Prescrire 2019 ; 1153-4.

Flash

Gunstige resultaten Iraanse polypill-studie niet extrapoleerbaar naar westerse populatie

In augustus 2019 verscheen in The Lancet een grote gerandomiseerde studie waarin een *polypill* (vaste associatie van een statine, acetylsalicylzuur, een thiazidediureticum en een ACE-inhibitor of sartaan) gunstige effecten had op de incidentie van cardiovasculaire events ten opzichte van "minimal care"[1]. Ook de patiënten in de *polypill*-groep kregen deze "minimal care" bestaande uit raadgevingen over niet-medicamenteuze preventieve maatregelen. Bijna 90% van de patiënten in deze studie had geen voorafbestaande cardiovasculaire aandoening.

Het BCFI is van oordeel dat de resultaten van deze pragmatische Iraanse studie, uitgevoerd gedurende 5 jaar, bij 6.838 mannen en vrouwen tussen 50 en 75 jaar, niet kunnen geëxtrapoleerd worden naar de westerse populatie. Er zijn grote verschillen in patiëntkenmerken en organisatie van de gezondheidszorg. In westerse landen zijn er meer rokers, diabetici en patiënten met overgewicht, maar is er ook een betere toegang tot preventieve en curatieve gezondheidszorg. In een westerse populatie lijken, na inschatten van het globale cardiovasculaire risico, meer geïndividualiseerde strategieën te verkiezen boven een "one size fits all"-strategie zoals de *polypill*[2].

Eerder dit jaar werd bevestigd dat er geen plaats is voor acetylsalicylzuur in primaire cardiovasculaire preventie (zie Folia april 2019). De werkzaamheid en de kosteneffectiviteit van statines in primaire cardiovasculaire preventie zijn enkel aangetoond bij patiënten met een hoog cardiovasculair risico (zie Folia juni 2019).

Een polypil met identieke samenstelling als in de Iraanse studie is in België niet op de markt. Wel is een vaste associatie van acetylsalicylzuur, een statine en een ACE-inhibitor beschikbaar, maar deze heeft enkel secundaire cardiovasculaire preventie als indicatie (zie Hoofdstuk 1.16.). Alle associaties voor cardiovasculaire preventie (met of zonder acetylsalicylzuur) zijn bestemd voor patiënten die onder controle zijn met (en dus met duidelijke indicatie voor) elk van de individuele bestanddelen en worden voorgesteld met het oog op een groter gebruiksgemak en een betere therapietrouw. Het gebruik ervan binnen een veralgemeende strategie van primaire preventie is in het licht van alle bovenstaande gegevens niet gerechtvaardigd. Bij het gebruik van een *polypill* is er bovendien steeds een risico van onvoldoende kennis bij de patiënt over welke geneesmiddelen hij inneemt, wat kan leiden tot therapeutische vergissingen.

Specifieke bronnen

1 Roshandel G, Khoshnia M, Poustchi H, Hemming K, Kamangar F et al. Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): a pragmatic cluster-randomised trial. Lancet 2019;394:672-83. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31791-X

2 Herman AO, Sofair A. 4-drug polypill cuts CV risk. Physicians First Watch, Cardiology August 23, 2019 https://www.jwatch.org/fw115743/2019/08/23/4-drug-polypill-cuts-cv-risk en Brett AS. The "polypill" for primary cardiovascular prevention? Journal Watch General Medecine August 29, 2019. https://www.jwatch.org/na49783/2019/08/29/polypill-primary-cardiovascular-prevention

Flash

Systemische behandeling van plaque psoriasis: een update

Het artikel over de aanpak van plaque psoriasis, dat oorspronkelijk gepubliceerd was in deFolia van maart 2018, is bijgewerkt. De belangrijkste wijzigingen betreffen de systemische behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis en zijn als volgt:

- In verband met de biologische middelen: nieuwe (Franse en Britse) aanbevelingen duiden, onder de biologische middelen, bepaalde moleculen als eerste keuze aan. Het BCFI vermeldt deze eerste keuzes niet omdat het van mening is dat, ondanks enkele veelbelovende studies, grotere studies die de doeltreffendheid onderling vergelijken en een langere gebruikservaring nodig zijn om deze keuzes te maken.
- In verband met de niet-biologische middelen:
  - **Apremilast**: er is nog te weinig ervaring met deze molecule en vergelijkende gegevens over de werkzaamheid ervan ontbreken. Daardoor is de plaats van apremilast niet duidelijk. Apremilast kan een alternatief zijn voor de biologische middelen wanneer subcutane of intraveneuze toediening niet mogelijk is.
  - **Dimethylfumaraat**: de plaats ervan is onduidelijk gezien de nog zeer beperkte ervaring, het gebrek aan gegevens over de doeltreffendheid ervan op lange termijn en in vergelijking met andere behandelingen.

Recente informatie oktober 2019

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde
- idebenon

Schrappingen
- amiloride + hydrochloorthiazide
- lutropine alfa
- Toplexil®

Andere wijzigingen
- Terugbetaling van geneesmiddelen tegen HIV
- Terugbetaling van actieve verbandmiddelen

▼: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (o.a. geneesmiddelen met een nieuw actief bestanddeel, biologische geneesmiddelen).

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

idebenon (Raxone®▼)

Plaatsbepaling: Idebenon (Raxone® ▼, hoofdstuk 16.10.3., weesgeneesmiddel) is een antioxidant met als indicatie verminderd gezichtsvermogen bij hereditaire opticusneuropathie van Leber (HONL). Het kreeg een vergunning voor het in de handel brengen "onder uitzonderlijke omstandigheden". De klinische doeltreffendheid is niet duidelijk bewezen. De bereikte resultaten tijdens klinische studies tonen geen klinisch relevant effect versus placebo. De voornaamste ongewenste effecten zijn: rhinofaryngitis, hoest, diarree en rugpijn.[1,2]

Schrappingen

amiloride + hydrochloorthiazide (Co-Amiloride Teva®)

- De associatie amiloride + hydrochloorthiazide (Co-Amiloride Teva®, hoofdstuk 1.4.4.) is uit de markt genomen. Zij had als indicatie de behandeling van hypertensie, cardiaal oedeem en ascites door levercirrose.
- Er bestaat geen specialiteit meer die alleen amiloride bevat.
- Indien het nodig is een kaliumsparend diureticum en een thiazidediureticum te combineren, kunnen spironolacton en een thiazide afzonderlijk worden voorgeschreven.

lutropine alfa (Luveris®)

Lutropine alfa (Luveris®, hoofdstuk 6.5.2.) is uit de markt genomen. Dit biosynthetisch luteïniserend hormoon (LH) werd in combinatie met follikelstimulerend hormoon (FSH) gebruikt om de follikelontwikkeling bij vrouwen met ernstig LH-tekort te stimuleren. Lutropine alfa blijft beschikbaar in combinatie met FSH (Pergoveris®) voor dezelfde indicatie.

Toplexil®

Toplexil® (hoofdstuk 4.2.3.) is uit de markt genomen. Het ging om een associatie van oxomemazine, een H_1-antihistaminicum met sederende eigenschappen, met andere bestanddelen, onder meer paracetamol en guaifenesine. Het BCFI herinnert eraan dat het gebruik van antitussiva in het algemeen af te raden is, zeker de antitussiva met sederende eigenschappen en de associaties. Hun gebruik is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Andere wijzigingen

Terugbetaling van geneesmiddelen tegen HIV

Enkele geneesmiddelen tegen HIV (hoofdstuk 11.4.3.) worden vanaf 1 oktober niet langer terugbetaald. Het gaat om de specialiteiten **Viread®, Atripla®, Truvada®** en **Descovy®.** Viread® wordt enkel nog terugbetaald als behandeling van hepatitis B.

Voor Viread®, Atripla® en Truvada® bestaan er generieken met dezelfde terugbetalingsvoorwaarden als voor de originele specialiteiten vóór 1 oktober 2019. De patiënten die Descovy® nemen moeten een afspraak met hun specialist maken om hun behandeling aan te passen (zie de website van het RIZIV).

Terugbetaling van actieve verbandmiddelen

Vanaf 1 oktober 2019 wordt de forfaitaire terugbetaling van actieve verbandmiddelen (20€ per behandelingsmaand, per trimester uitbetaald door het ziekenfonds) vervangen door een klassieke derdebetalersregeling die door de apotheek wordt toegepast (terugbetaling: 20% van de publieksprijs, remgeld komt in aanmerking voor de maximumfactuur). De voorwaarden voor terugbetaling blijven dezelfde. Bovendien bevat de terugbetaling een nieuw ziektebeeld (epidermolysis bullosa) en is de duur van de terugbetaling niet meer beperkt in de tijd (zie de website van het RIZIV).

Specifieke bronnen

1 Raxone®, samenvatting van de kenmerken van het product (SKP)

2 Idébénone (Raxone®) et neuropathie optique de Leber. Risques inacceptables en l'absence d'efficacité démontrée. La Revue Prescrire 2016;36(395):651-2

Algemene bronnen

- British National Formulary (BNF),https://www.medicinescomplete.com, laatst geraadpleegd op 24 september 2019
- Farmacotherapeutisch Kompas, https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/, laatst geraadpleegd op 24 september 2019

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

Elektronisch voorschrift - nieuwe soorten potentiële medicatiefouten

In een Flash VIG-news[1] vestigt het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) de aandacht op de mogelijkheid van nieuwe soorten medicatiefouten bij het elektronisch voorschrijven, waaronder selectiefouten vanuit een drop-down menu. Het FAGG gaf als voorbeeld een elektronisch voorschrift waarin Clexane 12.000 IE anti-Xa (120 mg)/0,8 ml vermeld was. Omdat de apotheker twijfelde aan de sterkte, nam hij contact op met de arts die per ongeluk de meest geconcentreerde sterkte (in plaats van Clexane 8.000 IE) in het keuzemenu gekozen had (zie ook hieronder de afbeelding vanuit de BCFI-website).

Om dit soort vergissingen te beperken, vraagt het FAGG de voorschrijvers extra oplettend te zijn bij het selecteren van gegevens uit de keuzemenu's van hun computersystemen, om waakzaam te blijven met de "autocomplete" functie (functie die recent ingevoerde informatie bijhoudt en deze automatisch voorstelt om te hergebruiken) en de voorgeschreven dosering te verifiëren. Bij twijfel, bijvoorbeeld over de aard van het voorgeschreven geneesmiddel of de aanbevolen sterkte, neemt de apotheker best contact op met de arts voordat de medicatie afgeleverd wordt.

Volgens een studie geciteerd in de Flash VIG-news zou het globale aantal medicatiefouten dankzij gebruik van het elektronisch voorschrift wel dalen. Het elektronisch voorschrift vermijdt ook het probleem van slechte leesbaarheid van sommige handschriften.

Om eventuele maatregelen ter vermindering van het risico van vergissingen te kunnen nemen, is het belangrijk dat de gezondheidswerkers medicatiefouten als volgt aan het FAGG melden:

- vergissing met ongewenst effect: via het online rapporteringsformulier (link www.gelefiche.be)
- vergissing zonder ongewenst effect: per e-mail naar medication-errors@fagg.be

Specifieke bronnen

1 Flash VIG-news: elektronisch voorschrift - nieuwe soorten potentiële medicatiefouten. Bericht van 18/04/2019. Via https://www.fagg.be/nl/news/flash_vig_news_elektronisch_voorschrift_nieuwe_soorten_potentiele_medicatiefouten

Colofon

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

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.