

VOORWOORD

Het Therapeutisch Magistraal Formularium (TMF) kwam tot stand naar aanleiding van de rondetafelconferentie, georganiseerd door toenmalig Minister van Volksgezondheid dhr. Colla op 11 november 1998. Allerlei aspecten van de officina kwamen er aan bod, waaronder de kwaliteit en het behoud van de magistrale bereiding in de apotheek.

Dit leidde tot het oprichten van de werkgroep “magistrale bereidingen” met als belangrijkste functie de redactie van het TMF. Inmiddels werd deze werkgroep opgenomen als subcommissie in de Belgische Farmacopeecommissie.

De bereidingen opgenomen in dit Formularium werden gekozen in functie van hun therapeutische doeltreffendheid en werden in de verschillende farmaceutische laboratoria van de Belgische universiteiten onderworpen aan een formulatiestudie en, wanneer dit noodzakelijk bleek, aan een stabiliteitsstudie. Met de medewerking van officina-apothekers werd nagegaan of de bereidingen in de officina uitvoerbaar zijn. Tenslotte werden deze samenstellingen qua kostprijs vergeleken met de overeenkomstige specialiteit.

Het TMF is een officieel document dat bij Koninklijk Besluit van 26 maart 2003 verplicht werd in de officina aanwezig te zijn.

De 1^{ste} uitgave was uitsluitend gewijd aan magistrale preparaten voor dermaal gebruik in de dermatologie.

De huidige uitgave werd niet enkel bijgewerkt door het aanpassen van de bestaande samenstellingen, maar ze werd vooral aangevuld met preparaten die tot andere therapeutische klassen behoren, volgens hetzelfde principe en dezelfde structuur.

Om het gebruik van dit Formularium te vereenvoudigen, werden de magistrale bereidingen, naar analogie met het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, gegroepeerd in een aantal hoofdstukken op basis van hun farmacologische en therapeutische eigenschappen. Elk hoofdstuk wordt voorafgegaan door een algemene inleiding waarin, op een beknopte en niet exhaustieve wijze, de belangrijkste eigenschappen, indicaties, contra-indicaties en ongewenste effecten van de actieve stoffen vermeld worden. De magistrale bereidingen worden weergegeven als monografieën met telkens de specifieke indicaties, samenstelling, bereidingswijze, bewaring, aflevering, houdbaarheidstermijn, beperkte gebruiksduur en posologie.

Naast het Formularium voor de apothekers wordt ook een Formularium voor de artsen gepubliceerd dat eerder gericht is op de therapeutische indicaties dan op het galenisch aspect van de bereidingen.

Niettegenstaande de massale aangroei van het aantal farmaceutische specialiteiten blijft de magistrale bereiding belangrijk. Het geeft de mogelijkheid tot betere aanpassing van de medicatie aan de toestand van de patiënt. Ze maakt de voorschrijvende arts meer vertrouwd met de gebruikte actieve bestanddelen. Eventuele combinatie-mogelijkheden kunnen bijdragen tot een mogelijke reductie van het aantal dagelijks in te nemen geneesmiddelen en aldus bijdragen tot een betere therapietrouw van de patiënt. In bepaalde gevallen blijft de magistrale bereiding de enige therapeutische mogelijkheid.

Bovendien draagt de moderne apparatuur, waarover de apotheker vandaag beschikt, ertoe bij een magistraal product van goede kwaliteit af te leveren.

SAMENSTELLING VAN DE SUBCOMMISSIE VOOR HET THERAPEUTISCH MAGISTRAAL FORMULARIUM

- Dhr. Delattre L. (Voorzitter)
- Mevr. Ameloot Ch.
- *Dhr. Amighi K. (1)*
- Dhr. Bock Chr.
- *Mevr. Debunne A. (1)*
- Dhr. Degreef H. (1)
- Dhr. De Loof J.
- *Mevr. De Smedt M. †*
- Mevr. De Vos S.
- Dhr. Desmidt C.
- Mevr. Dethier D.
- Dhr. Elsen Chr.
- Dhr. Essoh M.
- Mevr. Goossens A.
- Mevr. Haems M.
- Dhr. Hanquin J.-M.
- Dhr. Hecq J.-D.
- Dhr. Herné P.
- Dhr. Hoogmartens J.
- *Mevr. Huyghebaert N. (1)*
- Dhr. Jacobs L.
- Mevr. Jacquain P.
- Dhr. Kinget R.
- *Mevr. Levillez D. (1)*
- Dhr. Longueville J.
- Mevr. Ludwig A.
- Dhr. Mazy H.
- Dhr. Niesten F.
- Dhr. Perdieu P.
- Dhr. Pétré L.
- Mevr. Plaizier - Vercammen J.
- Mevr. Prémat V.
- Mevr. Reginster N.
- Dhr. Remon J.-P.
- Dhr. Roisin Th.
- *Mevr. Strépenne I. (1)*
- *Mevr. Van Hautte B. (1)*
- *Dhr. Van Lierde A. (1)*
- Dhr. Van Obbergen L.
- Mevr. Van Tongelen I.
- Dhr. Vervaeet Chr.
- *Dhr. Wagmans Y. (1)*

(1) *Is geen lid meer van de commissie.*

INHOUDSOPGAVE

VAN HET

THERAPEUTISCH

MAGISTRAAL

FORMULARIUM

THERAPEUTISCH MAGISTRAAL FORMULARIUM APOTHEKERS

A. ALGEMENE INFORMATIE OVER HET MAGISTRAAL VOORSCHRIFT	blz. A.1
1. Analytische normen	blz. A-1.1
2. Voorschriften voor tegemoetkoming in de kostprijs	blz. A-2.1
3. Etiketteringsvoorschriften	blz. A-3.1
4. Bereidingsfiches	blz. A-4.1
5. Zwangerschap en borstvoeding	blz. A-5.1
B. ALGEMENE INLEIDING	blz. B.1
I. FARMACEUTISCHE VORMEN VOOR DERMAAL GEBRUIK	blz. B-I.1
1. Inleiding	blz. B-I-1.1
2. Terminologie	blz. B-I-2.1
3. Indeling	blz. B-I-3.1
a. <i>Halfvaste preparaten</i>	blz. B-I-3-a.1
b. <i>Vloeibare preparaten</i>	blz. B-I-3-b.1
c. <i>Poeders</i>	blz. B-I-3-c.1
d. <i>Bereidingsfiches van de excipiëntia</i>	blz. B-I-3-d.1
II. ANDERE FARMACEUTISCHE VORMEN	blz. B-II.1
1. Capsules	blz. B-II-1.1
a. <i>Niet-maagsapresistente gelules</i>	blz. B-II-1-a.1
b. <i>Maagsapresistente gelules</i>	blz. B-II-1-b.1
2. Rectale preparaten	blz. B-II-2.1
a. <i>Zetpillen</i>	blz. B-II-2-a.1
b. <i>Halfvaste rectale preparaten</i>	blz. B-II-2-b.1
3. Vloeibare preparaten voor oraal gebruik	blz. B-II-3.1
a. <i>Drinkbare oplossingen, emulsies en suspensies</i>	blz. B-II-3-a.1
b. <i>Drinkbare druppels</i>	blz. B-II-3-b.1
c. <i>Siropen</i>	blz. B-II-3-c.1
4. Mondpreparaten	blz. B-II-4.1
a. <i>Oplossingen om te gorgelen</i>	blz. B-II-4-a.1
b. <i>Oplossingen voor mondbaden</i>	blz. B-II-4-b.1
c. <i>Halfvaste mondpreparaten</i>	blz. B-II-4-c.1

THERAPEUTISCH MAGISTRAAL FORMULARIUM APOTHEKERS (VERVOLG)

5. Nasale preparaten	blz. B-II-5.1
a. <i>Vloeibare nasale preparaten voor instillatie of verstuiving</i>	blz. B-II-5-a.1
6. Oorpreparaten	blz. B-II-6.1
a. <i>Vloeibare oorpreparaten voor instillatie of verstuiving</i>	blz. B-II-6-a.1
7. Oogpreparaten	blz. B-II-7.1
a. <i>Collyria</i>	blz. B-II-7-a.1
8. Preparaten op basis van planten	blz. B-II-8.1
 C. BEREIDINGEN VAN HET THERAPEUTISCH MAGISTRAAL FORMULARIUM	 blz. C.1
INDELING VAN DE BEREIDINGEN	blz. C.3
 D. DERMATOLOGIE	 blz. D.1
I. ANTI-INFECTIEUZE BEREIDINGEN	blz. D-I.1
1. Antiseptica en desinfectantia	blz. D-I-1.1
2. Antibiotica	blz. D-I-2.1
3. Antimycotica	blz. D-I-3.1
4. Bereidingen tegen schurft en luizen	blz. D-I-4.1
II. BEREIDINGEN OP BASIS VAN CORTICOSTEROÏDEN	blz. D-II.1
1. Enkel corticosteroïden	blz. D-II-1.1
2. Associaties met corticosteroïden	blz. D-II-2.1
III. BEREIDINGEN BIJ ACNE	blz. D-III.1
1. Enkel antibiotica	blz. D-III-1.1
2. Associaties met antibiotica	blz. D-III-2.1
3. Andere bereidingen	blz. D-III-3.1
IV. ANTIPRURIGINEUZE BEREIDINGEN	blz. D-IV.1
V. BEREIDINGEN BIJ PSORIASIS	blz. D-V.1

THERAPEUTISCH MAGISTRAAL FORMULARIUM APOTHEKERS (VERVOLG)

VI. KERATOLYTISCHE BEREIDINGEN	blz. D-VI.1
VII. ANDERE BEREIDINGEN	blz. D-VII.1
VIII. BIJLAGEN	blz. D-VIII.1
E. CARDIOVASCULAIR STELSEL	blz. E.1
I. DIURETICA	blz. E-I.1
1. Kaliumsparende diuretica	blz. E-I-1.1
2. Koolzuuranhydrase-inhibitoren	blz. E-I-2.1
3. Kaliumverlies veroorzakende diuretica	blz. E-I-3.1
II. VENO- EN CAPILLAROTROPICA	blz. E-II.1
III. HYPOLIPEMIËRENDE MIDDELEN	blz. E-III.1
1. Statines	blz. E-III-1.1
F. GASTRO-INTESTINAAL STELSEL	blz. F.1
I. MIDDELEN BIJ MAAG- EN DUODENUMPATHOLOGIE	blz. F-I-1.1
1. Maagzuursecretie-inhibitoren	blz. F-I-1.1
a. H ₂ -antihistaminica	blz. F-I-1-a.1
b. Protonpompinhibitoren	blz. F-I-1-b.1
II. SPASMOLYTICA	blz. F-II.1
1. Anticholinergica	blz. F-II-1.1
2. Musculotrope spasmolytica	blz. F-II-2.1
III. ANTI-EMETICA	blz. F-III.1
1. Gastroprokinetica	blz. F-III-1.1
IV. LAXATIVA	blz. F-IV.1
1. Osmotische laxativa	blz. F-IV-1.1

THERAPEUTISCH MAGISTRAAL FORMULARIUM APOTHEKERS (VERVOLG)

V.	ANTIDIARREÏCA	blz.	F-V.1
1.	Transitinhibitoren	blz.	F-V-1.1
VI.	MIDDELEN BIJ HEMORROÏDEN	blz.	F-VI.1
1.	Preparaten zonder corticosteroïden	blz.	F-VI-1.1
2.	Preparaten met corticosteroïden	blz.	F-VI-2.1
VII.	MIDDELEN BIJ ANALE KLOVEN	blz.	F-VII.1
G.	ADEMHALINGSSTELSEL	blz.	G.1
I.	ANTITUSSIVA	blz.	G-I.1
1.	Narcotische antitussiva	blz.	G-I-1.1
2.	Niet-narcotische antitussiva	blz.	G-I-2.1
3.	Combinatiepreparaten	blz.	G-I-3.1
II.	MIDDELEN BIJ RHINITIS EN SINUSITIS	blz.	G-II-1.1
1.	Orale vasoconstrictoren	blz.	G-II-1.1
2.	Nasale vasoconstrictoren	blz.	G-II-2.1
3.	Preparaten gebruikt bij allergische rhinitis	blz.	G-II-3.1
H.	PIJN EN ONTSTEKING	blz.	H.1
I.	ANALGETICA - ANTIPYRETICA	blz.	H-I.1
1.	Enkelvoudige preparaten	blz.	H-I-1.1
2.	Combinatiepreparaten	blz.	H-I-2.1
II.	NARCOTISCHE ANALGETICA	blz.	H-II-1.1
1.	Enkelvoudige preparaten	blz.	H-II-1.1

THERAPEUTISCH MAGISTRAAL FORMULARIUM APOTHEKERS (VERVOLG)

I.	ZENUWSTELSEL	blz. I.1
	I. HYPNOTICA, SEDATIVA, ANXIOLYTICA	blz. I-I-1.1
	1. Plantaardige preparaten	blz. I-I-1.1
	II. ANTIPSYCHOTICA	blz. I-II.1
	1. Benzamides	blz. I-II-1.1
	III. ANTIMIGRAINEMIDDELEN	blz. I-III.1
	1. Ergotaminederivaten	blz. I-III-1.1
	IV. H ₁ -ANTIHIISTAMINICA	blz. I-IV.1
	1. Enkelvoudige preparaten	blz. I-IV-1.1
	2. Combinatiepreparaten	blz. I-IV-2.1
J.	HORMONAAL STELSEL	blz. J.1
	1. Corticosteroïden	blz. J-1.1
K.	INFECTIES	blz. K.1
	I. ANTIBACTERIËLE MIDDELEN	blz. K-I.1
	1. Bèta-lactamantibiotica	blz. K-I-1.1
	2. Tetracyclines	blz. K-I-2.1
	3. Diverse antibiotica	blz. K-I-3.1
	4. Urinaire antibacteriële middelen	blz. K-I-4.1
	II. ANTIPARASITAIRE MIDDELEN	blz. K-II.1
	1. Antiprotozoaire middelen	blz. K-II-1.1
	III. ANTIVIRALE MIDDELEN	blz. K-III.1

THERAPEUTISCH MAGISTRAAL FORMULARIUM APOTHEKERS (VERVOLG)

L. MINERALEN EN VITAMINEN	blz. L.1
I. MINERALEN	blz. L-I.1
1. Calcium	blz. L-I-1.1
2. Kalium	blz. L-I-2.1
II. VITAMINEN	blz. L-II.1
M. UITWENDIG GEBRUIK	blz. M.1
I. ANALGETISCHE EN ANTI-INFLAMMATOIRE MIDDELEN	blz. M-I-1.1
1. Enkelvoudige anti-inflammatoire middelen	blz. M-I-1.1
2. Analgetische middelen	blz. M-I-2.1
II. MIDDELEN BIJ TRAUMATA EN VENEUZE AANDOENINGEN	blz. M-II.1
III. MIDDELEN VOOR GEBRUIK IN HET OOR	blz. M-III.1
1. Enkelvoudige corticosteroïden	blz. M-III-1.1
2. Antimycotica	blz. M-III-2.1
3. Preparaten die cerumenproppen verweken	blz. M-III-3.1
IV. MIDDELEN BIJ BUCCOFARYNGEALE AANDOENINGEN	blz. M-IV.1
1. Mondbaden, mondspoelingen en gorgelmiddelen	blz. M-IV-1.1
2. Mondgels	blz. M-IV-2.1
V. MIDDELEN VOOR OFTALMOLOGISCH GEBRUIK	blz. M-V.1
N. BIBLIOGRAFIE	blz. N.1
O. LIJST VAN DE ACTIEVE BESTANDELEN	blz. O.1

A

**ALGEMENE
INFORMATIE OVER
HET MAGISTRAAL
VOORSCHRIFT**

A-1. ANALYTISCHE NORMEN

Alle bereidingen die uitgevoerd worden in de officina, moeten **minimum 90 % en maximum 110 %** van de opgegeven hoeveelheid van het actieve bestanddeel of van de opgegeven hoeveelheden van de actieve bestanddelen bevatten. Dit is bijgevolg eveneens geldig voor de bereidingen uit het TMF, tenzij anders vermeld in de desbetreffende monografie.

Deze normen werden goedgekeurd door de Belgische Farmacopee-commissie.

Voor een aantal bereidingen die onstabiele actieve bestanddelen bevatten, werden ruimere limieten vastgelegd (dithranol, erythromycine), waarbij opnieuw de normen voor dezelfde bereidingen op basis van dithranol en erythromycine uit de BP en de USP als maatstaf genomen werden.

Er moet gedurende de hele **houdbaarheidstermijn** van de bereiding voldaan worden aan deze analytische normen. De houdbaarheidstermijn wordt vermeld in de desbetreffende monografie.

Deze normen houden rekening met de normaal voorkomende analytische fouten, de aanvaardbare variaties eigen aan het bereiden en met een zekere graad van ontarding die nog aanvaardbaar is.

De in de monografie opgegeven houdbaarheidstermijn betekent enkel dat verwacht kan worden dat de concentratie en activiteit van de betreffende bereiding behouden blijft gedurende ten minste de opgegeven termijn wanneer deze bereiding bewaard wordt onder de voorgeschreven voorwaarden.

Houdbaarheidstermijn en beperkte gebruiksduur van bereidingen van het TMF

Algemene beschouwingen

De houdbaarheidstermijn van een bereiding stemt overeen met het tijdsinterval, begrepen tussen de bereidingsdatum en de vervaldatum. Hierbij dient rekening gehouden te worden met:

- de houdbaarheidstermijn van elk bestanddeel van de bereiding;
- de fysisch-chemische verenigbaarheid van deze bestanddelen;
- de farmaceutische vorm;
- de intrinsieke stabiliteit van de bereiding.

De beperkte gebruiksduur van een bereiding stemt overeen met de periode, te rekenen vanaf de eerste aanwending tot op het ogenblik dat de bereiding niet meer mag gebruikt worden. Omwille van fysisch-chemische, microbiologische en/of therapeutische redenen zal deze periode nooit meer bedragen dan 2 maanden.

In de vorige uitgave van het TMF werd de houdbaarheidstermijn van de bereidingen vastgelegd op 2 maanden. Dit gebeurde op basis van de resultaten van stabiliteitsstudies, wanneer dit noodzakelijk bleek.

In de nieuwe uitgave van het TMF werd de houdbaarheidstermijn van bepaalde bereidingen uitgebreid tot meer dan 2 maanden, zonder echter de periode van 12 maanden te overschrijden. Dit gebeurde op basis van literatuurgegevens en vermeldingen in het Nederlandse Formularium (FNA: Formularium der Nederlandse Apothekers) en het Duitse Formularium (DAC/NRF: Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium).

Op basis van de resultaten van behoorlijk uitgevoerde stabiliteitsstudies zal de houdbaarheidstermijn van de andere preparaten kunnen uitgebreid worden tot meer dan 2 maanden, zonder echter de periode van 12 maanden te overschrijden. Een aanpassing van de houdbaarheidstermijn van de desbetreffende bereidingen zal dan medegedeeld worden.

A-2. VOORSCHRIFTEN VOOR TEGEMOETKOMING IN DE KOSTPRIJS

De tegemoetkoming in de kostprijs van de magistrale bereidingen is onderworpen aan de bepalingen van **het koninklijk besluit van 12 oktober 2004**, dat de voorwaarden vastlegt waaronder de verplichte verzekering "voor geneeskundige verzorging en uitkeringen" tegemoetkomt in de kosten van de magistrale bereidingen en daarmee gelijkgestelde producten.

ENKEL de producten die ingeschreven zijn in de lijst in bijlage bij het koninklijk besluit van 12 oktober 2004 komen in aanmerking voor tegemoetkoming in de kostprijs, en dit onder de voorwaarden beschreven in dit besluit.

In de tabellen op de volgende bladzijden wordt aan elke bereiding van het TMF volgende vermelding toegekend:

T	KOMT IN AANMERKING VOOR TEGEMOETKOMING IN DE KOSTPRIJS ONDER DE VOORWAARDEN VASTGELEGD IN HET KONINKLIJK BESLUIT VAN 12 OKTOBER 2004
---	--

T!	KOMT ENKEL IN AANMERKING VOOR TEGEMOETKOMING IN DE KOSTPRIJS NA TOELATING DOOR DE ADVISERENDE ARTS VAN HET VERZEKERINGSORGANISME VAN DE BEGUNSTIGDE OF IN BEPAALDE GEVALLEN, WANNEER "DERDE-BETALER VAN TOEPASSING" VERMELD WORDT OP HET VOORSCHRIFT (De voorwaarden voor tegemoetkoming voor deze producten zijn beschreven in hoofdstuk IV van het koninklijk besluit van 12 oktober 2004 dat de voorwaarden vastlegt waaronder de verplichte verzekering "voor geneeskundige verzorging en uitkeringen" tegemoetkomt in de kosten van de magistrale bereidingen en daarmee gelijkgestelde producten)
----	---

GT	KOMT NIET IN AANMERKING VOOR TEGEMOETKOMING IN DE KOSTPRIJS
----	---

INDELING / TEGEMOETKOMING IN DE KOSTPRIJS

Bereidingen van het TMF	Blz.	T/GT
Acetazolamide - gelules met 250 mg	E-I-2-a-1.1	T
Aciclovir - suspensie voor pediatie met 400 mg/5 ml	K-III-a-1.1	T!
Aluminiumchloride - transpiratieremmende hydroalcoholische oplossing 15 %	D-VII-b-1.1	T
Antiprurigineus poeder	D-IV-1.1	T
Arnica - gel met 10 % tinctuur	M-II-a-1.1	T
Benzylbenzoaat - emulsie 10 % of 25 %	D-I-4-a-1.1	T
Betamethasondipropionaat - hydrofobe zalf 0,064 % - hydrofiele crème 0,064 % - hydroalcoholische oplossing 0,064 % - hydrofobe zalf met 0,064 % betamethasondipropionaat en 3 % salicylzuur - hydroalcoholische oplossing met 0,064 % betamethasondipropionaat en 3 % salicylzuur	D-II-1-a-1.1 D-II-1-a-2.1 D-II-1-a-3.1 D-II-2-a-1.1 D-II-2-a-2.1	T T T T T
Betamethasonvaleraat - hydrofobe zalf 0,121 % - hydrofiele crème 0,121 % - hydroalcoholische oplossing 0,121 %	D-II-1-d-1.1 D-II-1-d-2.1 D-II-1-d-3.1	T T T
Butylhyoscinebromide - gelules met 10 mg	F-II-1-a-1.1	T
Calciumcarbonaat - gelules met 1,25 g	L-I-1-a-1.1	T
Capsicum en menthol - gel met 1 % capsicumoliehars en 1 % menthol	M-I-2-a-1.1	GT
Cetirizinedihydrochloride - gelules met 10 mg	I-IV-1-a-1.1	GT
Chloorhexidinedigluconaat - hydroalcoholische oplossing 0,5 % - waterige oplossing 0,05 % - mondbad 0,2 %	D-I-1-a-1.1 D-I-1-a-2.1 M-IV-1-a-1.1	GT GT GT

INDELING / TEGEMOETKOMING IN DE KOSTPRIJS

Cholecalciferol - gelules met 400 I.E. tot 10.000 I.E.	L-II-d-1.1	T!
Cinnarizine en domperidon - gelules met 20 mg cinnarizine en 15 mg domperidon	I-IV-2-a-1.1	GT
Clindamycinefosfaat - hydroalcoholische oplossing met 1,5 % clindamycine	D-I-2-a-1.1 D-III-1-a-1.1	GT GT
Clindamycinehydrochloride - gelules met 150 mg of 300 mg clindamycine	K-I-3-b-1.1	T
Clioquinol - hydrofobe zalf 3 % - lipofiele pasta 3 % - hydrofiele crème 3 % - hydrofiele gel 3 % - waterpasta 3 %	D-I-1-b-1.1 D-I-1-b-2.1 D-I-1-b-3.1 D-I-1-b-4.1 D-I-1-b-5.1	T T T T T
Clobetasolpropionaat - hydrofobe zalf 0,05 % - hydrofiele crème 0,05 % - hydroalcoholische oplossing 0,05 % - hydroalcoholische oplossing met 0,05 % clobetasolpropionaat en 3 % salicylzuur	D-II-1-b-1.1 D-II-1-b-2.1 D-II-1-b-3.1 D-II-2-b-1.1	T T T T
Clobetasonbutyraat - hydrofobe zalf 0,05 % - lipofiele crème 0,05 % - hydrofiele crème 0,05 %	D-II-1-e-1.1 D-II-1-e-2.1 D-II-1-e-3.1	T T T
Codeïnefosfaat - suikervrije gekleurde siroop voor kinderen met 7,5 mg/5 ml - suikervrije siroop voor volwassenen met 15 mg/5 ml	G-I-1-a-1.1 G-I-1-a-2.1	GT GT
Codeïnefosfaat en pseudo-efedrinehydrochloride - gelules met 20 mg of 40 mg codeïnefosfaat en 60 mg pseudo-efedrinehydrochloride - suikervrije siroop met 10 mg codeïnefosfaat/5 ml en 30 mg pseudo-efedrinehydrochloride/5 ml	G-I-3-a-1.1 G-I-3-a-2.1	GT GT
Collargol - zetpillen met 150 mg	F-VI-1-a-1.1	GT
Crotamiton - hydrofiele crème 10 % - emulsie 10 %	D-I-4-b-1.1 D-I-4-b-2.1	T T

INDELING / TEGEMOETKOMING IN DE KOSTPRIJS

Dexamethason - oplossing voor pediatrie met 0,1 mg/ml	J-1-c-1.1	T
Dextromethorfanhydrobromide - suikervrije siroop met 5 mg/5 ml	G-I-2-a-1.1	GT
Diflucortolonvaleraat - lipofiele crème 0,3 % - hydrofobe zalf 0,1 % - lipofiele crème 0,1 % - hydrofiele crème 0,1 %	D-II-1-c-1.1 D-II-1-c-2.1 D-II-1-c-3.1 D-II-1-c-4.1	T T T T
Diosmine - gelules met 500 mg	E-II-a-1.1	GT
Dithranol - hydrofobe zalf 0,10 %, 0,25 %, 0,50 % of 1 % - lipofiele pasta 0,10 %, 0,25 %, 0,50 % of 1 %	D-V-a-1.1 D-V-a-2.1	T T
Domperidon - gelules met 10 mg	F-III-1-a-1.1	GT
Doxycyclinehydraat - gelules met 50 mg of 100 mg doxycycline	K-I-2-b-1.1	T
Econazoolnitraat - hydrofiele crème 1 % - emulsie 1 % - poeder 1 %	D-I-3-a-1.1 D-I-3-a-2.1 D-I-3-a-3.1	T GT T
Ergotaminetartraat en coffeïne - ergo-coffeïne gelules - ergo-coffeïne zetpillen	I-III-1-a-1.1 I-III-1-a-2.1	T T
Erythromycine - hydrofiele gel 2 % of 4 % - hydroalcoholische oplossing 4 % - alcoholische oplossing met 4 % erythromycine en 0,8 % zinkacetaat - hydrofiele gel met 3 % erythromycine en 5 % benzoylperoxide	D-I-2-b-1.1 D-III-1-b-1.1 D-I-2-b-2.1 D-III-1-b-2.1 D-III-2-a-1.1 D-III-2-b-1.1	T T T T GT GT
Fludrocortisonacetaat - gelules met 0,025 mg, 0,05 mg of 0,1 mg	J-1-a-1.1	T
Flufenaminezuur - gel 3 %	M-I-1-b-1.1	T

INDELING / TEGEMOETKOMING IN DE KOSTPRIJS

Foliumzuur - gelules met 0,4 mg of 4 mg	L-II-a-1.1	T
Furosemide - gelules met 1 mg tot 10 mg - oplossing voor pediatrie met 2 mg/ml	E-I-3-a-1.1 E-I-3-a-2.1	T T
Hydrocortison - gelules met 10 mg of 20 mg - zure oplossing voor het oor 1 %	J-1-b-1.1 M-III-1-a-1.1	T T
Hydrocortison, lidocaïnehydrochloride, nystatine - mondbad	M-IV-1-b-1.1	T
Hydrocortisonacetaat - hydrofiele crème 1 %	D-II-1-g-1.1	T
Hydrocortisonacetaat en lidocaïnehydrochloride - lipofiele crème met 0,5 % hydrocortisonacetaat en 2 % lidocaïnehydrochloride - orale gel met 1 % hydrocortisonacetaat en 5 % lidocaïnehydrochloride	F-VI-2-a-1.1 M-IV-2-a-1.1	T T
Ibuprofen - gel 5 %	M-I-1-a-1.1	GT
Ichtammol - hydrofobe zalf 20 %	D-VII-c-1.1	T
Indometacine - oplossing voor verstuiving op de huid 1 % - gel 1 %	M-I-1-c-1.1 M-I-1-c-2.1	GT GT
Isosorbidedinitraat - hydrofobe zalf 1 %	F-VII-a-1.1	GT
Jood - hydroalcoholische oplossing 1 %	D-I-1-c-1.1	T!
Joodpovidon - hydrofiele zalf 10 % - waterige oplossing 10 %	D-I-1-d-1.1 D-I-1-d-2.1	GT GT
Kaliumchloride - oplossing met 1,5 g/15 ml	L-I-2-a-1.1	T
Kaliumfenoxymethylpenicilline - suikervrije siroop voor kinderen met 32,5 mg/ml of 50.000 I.E./ml - suikervrije siroop voor volwassenen met 130 mg/ml of 200.000 I.E./ml	K-I-1-a-1.1 K-I-1-a-2.1	T T

INDELING / TEGEMOETKOMING IN DE KOSTPRIJS

Kaliumpermanganaat - waterige oplossing 0,025 %	D-I-1-e-1.1	T
Lactulose - oplossing met 3,35 g/5 ml	F-IV-1-a-1.1	GT
Loperamidehydrochloride - gelules met 2 mg	F-V-1-a-1.1	GT
Malathion - alcoholische oplossing 0,5 %	D-I-4-c-1.1	GT
Mebeverinehydrochloride - gelules met 135 mg	F-II-2-a-1.1	GT
Meidoorn en Passiebloem - kalmerende druppels met tincturen	I-I-1-a-1.1	T
Meidoorn, Passiebloem en Valeriaan - kalmerende gelules met extracten	I-I-1-b-1.1	T
Menadionnatriumbisulfiet - gelules met 1 mg tot 3 mg	L-II-f-1.1	T!
Methadonhydrochloride - gelules met x mg - siroop met 1 mg/ml	H-II-1-b-1.1 H-II-1-b-2.1	T T
Metronidazool - hydrofiele gel 1 %	D-VII-a-1.1	T
Metronidazoolbenzoaat - suspensie voor pediatie met 200 mg metronidazool/5 ml	K-II-1-a-1.1	GT
Miconazool - oplossing voor het oor 2 % - orale gel 2 %	M-III-2-a-1.1 M-IV-2-b-1.1	GT GT
Miconazool en lidocaïnehydrochloride orale gel met 2 % miconazool en 5 % lidocaïnehydrochloride	M-IV-2-c-1.1	GT
Miconazoolnitraat - hydrofiele crème 2 % - emulsie 2 % - poeder 2 %	D-I-3-b-1.1 D-I-3-b-2.1 D-I-3-b-3.1	T T T
Minocyclinehydrochloride - gelules met 50 mg of 100 mg minocycline	K-I-2-a-1.1	T

INDELING / TEGEMOETKOMING IN DE KOSTPRIJS

Minoxidil - hydroalcoholische oplossing 2 % - hydroalcoholische oplossing 4 %	D-VII-d-1.1 D-VII-d-2.1	GT GT
Morfinehydrochloride - siroop met 5 mg tot 25 mg/5 ml - oplossing met 20 mg/ml	H-II-1-a-1.1 H-II-1-a-2.1	T T
Nitrofurantoïne - suspensie voor pediatie met 30 mg/5 ml	K-I-4-a-1.1	GT
Nystatine - hydrofiele crème 100.000 I.E./g	D-I-3-c-1.1	T
Omeprazool - suspensie voor pediatie met 2 mg/g	F-I-1-b-1.1	T!
Paracetamol - gelules met 250 mg tot 500 mg	H-I-1-a-1.1	T!
Paracetamol en codeïnefosfaat - gelules met 500 mg paracetamol en 30 mg codeïnefosfaat	H-I-2-a-1.1	T!
Permethrine - hydrofiele crème 5 % - emulsie 1 %	D-I-4-d-1.1 D-I-4-d-2.1	GT GT
Povidon - oftalmologische oplossing 5 %	M-V-a-1.1	GT
Prednisolonnatriumfosfaat - nasale oplossing 0,14 % - oplossing voor het oor 0,14 %	G-II-3-b-1.1 M-III-1-b-1.1	T T
Pseudo-efedrinehydrochloride - gelules met 30 mg of 60 mg	G-II-1-a-1.1	GT
Ranitidinehydrochloride - gelules met 150 mg ranitidine - siroop voor pediatie met 15 mg ranitidine/ml	F-I-1-a-1.1 F-I-1-a-2.1	GT T
Riboflavine - gelules met 400 mg	L-II-b-1.1	GT
Rifampicine - suspensie voor pediatie 2 %	K-I-3-a-1.1	T!
Salicylzuur - hydrofobe zalf 20 %, 30 % of 40 % - waterrijke emulgerende zalf 5 % - viskeuze oplossing 5 %	D-VI-a-1.1 D-VI-a-2.1 D-VI-a-3.1	T T T

INDELING / TEGEMOETKOMING IN DE KOSTPRIJS

Saponinekoolteer - hydrofiele crème 5 %, 10 % of 20 %	D-VII-e-1.1	T
Simvastatine - gelules met 5 mg, 20 mg of 40 mg	E-III-1-a-1.1	GT
Spironolacton - gelules met 25 mg	E-I-1-a-1.1	T
Sulpiride - gelules met 50 mg	I-II-1-a-1.1	T
α -Tocoferolacetaat - gelules met 50 I.E. tot 400 I.E.	L-II-e-1.1	T!
Tretinoïne - hydrofiele crème 0,05 %	D-III-3-a-1.1	GT
Triamcinolon - gelules met 4 mg	J-1-d-1.1	T
Triamcinolonacetonide - hydrofiele crème 0,1 % - hydrofiele gel 0,1 % - alcoholische oplossing 0,1 % - nasale suspensie 0,1 %	D-II-1-f-1.1 D-II-1-f-2.1 D-II-1-f-3.1 G-II-3-a-1.1	T T T T
Trimethoprim - gelules met 50 mg of 300 mg - suspensie voor pediatrie met 50 mg/5 ml	K-I-4-b-1.1 K-I-4-b-2.1	T T
Ureum - lipofiele crème 10 % - hydrofiele crème 10 % - lipofiele crème met 5 % ureum en 5 % natriumchloride	D-VI-b-1.1 D-VI-b-2.1 D-VI-b-3.1	T T T
Vitamine A - gelules met 4.000 I.E. tot 10.000 I.E.	L-II-c-1.1	T!
Waterstofperoxide - oplossing voor het oor 3 %	M-III-3-a-1.1	GT
Wilde Kastanje en Hamamelis - druppels met tincturen	E-II-b-1.1	GT
Xyleen - olie-oplossing voor het oor 5 %	M-III-3-b-1.1	GT
Xylometazolinehydrochloride - nasale oplossing 0,025 %, 0,05 % of 0,1 %	G-II-2-a-1.1	GT

A-3. ETIKETTERINGSVOORSCHRIFTEN

Volgende vermeldingen moeten op het etiket voorkomen:

1. *adres en telefoonnummer van de apotheek, in voorkomend geval, naam waaronder de apotheek geregistreerd is en/of elektronisch adres (°),*
2. *naam en voornaam (of initialen van de voornaam) van de apotheker(s)-titularis(sen) (°),*
3. *in voorkomend geval, volgnummer toegekend aan de bereiding (°),*
4. *naam en voornaam van de patiënt (°),*
5. *bereidingsdatum (°),*
6. *vervaldatum (°)*
7. *in voorkomend geval, naam en voornaam van de voorschrijver (°),*
8. *kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van het (de) actieve bestande(e)l(en), behalve wanneer de voorschrijver met de hand schrijft dat deze samenstelling niet vermeld moet worden (°),*
9. *posologie en gebruiksaanwijzing (°),*
10. *indien nodig, bewaarvoorwaarden (°)*
11. *beperkte gebruiksduur (°)*
12. *in voorkomend geval, rode "doodshoofd"-etiket of groene etiket "de aangegeven hoeveelheid niet overschrijden - ne pas dépasser la dose indiquée" (°°),*
13. *wanneer de bereiding bestemd is voor uitwendig gebruik, een speciaal roodkleurig etiket met de vermelding "uitwendig gebruik: niet inslikken - usage externe: ne pas avaler" en, indien mogelijk, een in reliëf gedrukt voelbaar waarschuwingsteken (°),*
14. *volgens de Europese Farmacopee, naam van elk toegevoegd antimicrobieel bewaarmiddel.*

De vermelding van de farmaceutische vorm zal als nuttige informatie kunnen toegevoegd worden.

- (°) ***Koninklijk besluit van 21 januari 2009 houdende onderrichtingen voor de apothekers.***
- (°°) ***Besluit van de Regent van 6 februari 1946 houdende reglement op het bewaren en het verkopen van giftstoffen.***

A-4. BEREIDINGSFICHES

Het respecteren van de Goede Farmaceutische Officinale Praktijken houdt onder meer in dat alle gegevens met betrekking tot de uitvoering van een bereiding, die noodzakelijk zijn om de kwaliteit ervan te verzekeren, schriftelijk bijgehouden worden.

Een systeem van opvolging en van protocollen laat toe om de omstandigheden waaronder de bereiding uitgevoerd en afgeleverd werd te traceren. Het laat eveneens toe om elk geneesmiddel dat niet conform is (als dusdanig of door de aanwezigheid van een niet-conforme grondstof), terug te vinden en een doeltreffende intrekkingsprocedure op te starten.

Hiertoe zijn bereidingsprotocollen onder de vorm van blanco-formulieren, “**beredingsfiches**” genoemd, in dit formularium opgenomen. Het is de bedoeling dat ze gefotokopieerd worden.

Telkens wanneer een bereiding uitgevoerd wordt, moet de overeenkomstige fiche ingevuld worden in functie van de te bereiden hoeveelheid. Het volgnummer dat aan elk bestanddeel werd toegekend en overgeschreven in het grondstoffenregister, moet vermeld worden in de kolom “registernummer”.

De fiche geeft ook de bereidings- en vervaldatum van het geneesmiddel op en vermeldt de handtekening van de persoon die de bereiding uitvoerde, evenals de handtekening van de verantwoordelijke apotheker.

Eventueel kunnen persoonlijke opmerkingen toegevoegd worden onderaan de fiche.

Deze fiche moet bewaard worden.

De fiches kunnen ook onder **geïnfomatiseerde vorm** beheerd worden.

A-5. ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Voor elk actief bestanddeel zijn in de algemene beschouwingen aanbevelingen in verband met het gebruik bij zwangerschap en borstvoeding opgenomen.

Gezien de vermelde informatie vaak beperkt is en soms onvoldoende om een goede beslissing te nemen, en om zo goed mogelijk de vragen hieromtrent van de betrokken patiënten te kunnen beantwoorden, kan voor meer gedetailleerde toelichtingen het volgende referentiewerk geraadpleegd worden: "Commentaren Medicatiebewaking, uitgegeven door Stichting Health Base."

B

**ALGEMENE
INLEIDING**

**B-I. FARMACEUTISCHE
VORMEN VOOR
DERMAAL GEBRUIK**

B-I-1. INLEIDING

De preparaten voor de lokale behandeling van huidaandoeningen vormen één geheel, bestaande uit de actieve stof(fen) en het vehiculum dat gekozen wordt in functie van de toestand van de huid.

Het vehiculum dient de actieve stof te brengen naar de plaats waar ze moet werken.

Het interessante van de lokale, dermatologische behandeling bestaat erin dat een groot aantal excipiëntia een eigen activiteit uitoefent op de huidaandoeningen.

Om een optimale doeltreffendheid en tolerantie te verzekeren, is het van belang dat het actieve bestanddeel van deze preparaten in verschillende samenstellingen ter beschikking gesteld wordt, zodat de behandelende arts bij het kiezen van de farmaceutische vorm rekening kan houden met het stadium van de aandoening, de aard en de lokalisatie van de huidaandoening.

Bij het gebruik van dermatologische preparaten moet men er rekening mee houden dat de opname van de actieve bestanddelen afhankelijk is van factoren zoals de leeftijd en verschillen of afwijkingen van de huid.

Na het aanbrengen van een lokaal werkend geneesmiddel kunnen ongewenste systemische effecten optreden.

Men moet vooral bedacht zijn op mogelijke intoxicaties bij de zuigeling en bij jonge kinderen omdat de verhouding lichaamsoppervlak/lichaamsgewicht groter is bij het kind dan bij de volwassene.

B-I-2. TERMINOLOGIE

Aangezien de dermatologische hulpstoffen gekozen worden in functie van de klinische symptomatologie en de lokalisatie van de huidaandoening, zou voor de farmaceutische vormen een duidelijke benaming gehanteerd moeten worden zodat een ondubbelzinnige identificatie van het vehiculum mogelijk is.

Bij de farmaceutische specialiteiten bestaat hieromtrent enige verwarring omdat dikwijls een vage en soms foutieve terminologie gebruikt wordt die niet overeenstemt met deze van de Europese Farmacopee.

Zo komt de term “**unguentum**”, die niet meer voorkomt in de Europese Farmacopee, gewoonlijk overeen met de categorie van de hydrofobe zalven.

Jammer genoeg wordt deze term ook soms gebruikt voor preparaten waarvan het vehiculum een water/olie (W/O) of een olie/water (O/W) emulsie is.

Heel dikwijls wordt de term “**zalf**” gebruikt zonder verdere specificaties, dit in tegenstelling tot de Europese Farmacopee die drie categorieën van zalven onderscheidt:

- **hydrofobe zalven,**
- **waterabsorberende zalven,**
- **hydrofiele zalven.**

Hoewel de Europese Farmacopee de benaming “zalf” voorbehoudt voor preparaten die samengesteld zijn uit een vehiculum bestaande uit één fase, gebruiken sommige farmaceutische specialiteiten de term “zalf” voor preparaten bestaande uit meerdere fasen.

De term “**crème**” zonder verdere specificatie is gewoonlijk van toepassing op preparaten waarvan het vehiculum een O/W-emulsie is.

Niettemin onderscheidt de Europese Farmacopee twee categorieën van crèmes:

- **lipofiele crèmes waarvan het vehiculum een W/O-emulsie is,**
- **hydrofiele crèmes waarvan het vehiculum een O/W-emulsie is.**

Benamingen zoals “Lipocrème®” kunnen verwarring met zich meebrengen wanneer het vehiculum een O/W-emulsie is.

De term “gel” zonder verdere specificatie is gewoonlijk van toepassing op preparaten waarvan het vehiculum hydrofiel is.

Niettemin onderscheidt de Europese Farmacopee twee categorieën van gels:

- **hydrofobe gels (oleogels),**
- **hydrofiele gels (hydrogels).**

Om de verwarring te vermijden die voorkomt in de terminologie gebruikt voor de farmaceutische specialiteiten, zal het TMF de officiële benamingen van de Europese Farmacopee overnemen.

OVERZICHTSTABEL

OUDE TERMINOLOGIE	TERMINOLOGIE VAN DE EUROPESE FARMACOPEE	SAMENSTELLINGEN VAN HET TMF
ZALF OF UNGUENTUM	HYDROFOBE ZALF	VLOEIBARE PARAFFINE / WITTE VASELINE (30/70)
	WATERABSORBERENDE ZALF	WATERVRIJE EMULGERENDE ZALF
	HYDROFIELE ZALF	MACROGOL 4000 / MACROGOL 400 / GEZUIVERD WATER (25/55/10)
CREME	LIPOFIELE CREME	WATERHOUDENDE VASELINE MET SORBITANSESQUIOLEAAT WATERHOUDENDE VASELINE MET GLYCEROLMONOSTEARAAT KOELZALF
	HYDROFIELE CREME	GEBUFFERDE CETOMACROGOLCREME ANIONISCHE HYDROFIELE CREME
GEL	HYDROFIELE GEL	CARBOMEERGEL
	HYDROFOBE GEL	-----
PASTA	LIPOFIELE PASTA	LIPOFIELE PASTA LIPOFIELE PASTA MET GLYCEROLMONOSTEARAAT LIPOFIELE PASTA MET AARDAPPELZETMEEL VASELINE MET ZINKOXIDE
	HYDROFIELE PASTA	WATERPASTA

B-I-3. INDELING

De preparaten worden ingedeeld in functie van hun consistentie.

De vloeibare vormen hebben net als de poeders slechts een zwak klevend vermogen doordat ze niet ter plaatse blijven.

De halfvaste preparaten daarentegen, die gemeenschappelijk “zalven” genoemd worden, voldoen aan een specifieke eis van de lokale therapie. Ze blijven namelijk gedurende lange tijd op de aangebrachte plaats tot ze mechanisch verwijderd of afgewassen worden.

Theoretisch gezien ondergaan deze halfvaste preparaten onder invloed van een uitwendige kracht een permanente vervorming. Deze eigenschap laat toe hen gelijkmatig uit te smeren op een oppervlak waaraan ze blijven kleven onder de vorm van een onbeweeglijke film.

In de algemene monografieën over de farmaceutische vormen beschrijft de Europese Farmacopee meerdere farmaceutische vormen voor dermaal gebruik:

- a. HALFVASTE PREPARATEN**
- b. VLOEIBARE PREPARATEN**
- c. POEDERS**

B-I-3-a. HALFVASTE PREPARATEN

Volgens de Europese Farmacopee zijn de halfvaste preparaten voor dermaal gebruik bestemd om op de huid of op bepaalde slijmvliezen aangebracht te worden zodat de actieve bestanddelen er een lokale of transdermale werking kunnen uitoefenen.

Ze worden eveneens gebruikt omwille van hun verzachtende of beschermende werking.

Ze hebben een homogeen uitzicht.

Er kunnen meerdere categorieën van halfvaste preparaten voor dermaal gebruik onderscheiden worden:

- ❖ **zalven,**
- ❖ **crèmes,**
- ❖ **gels,**
- ❖ **pasta's,**
- ❖ **medicinale pleisters.**

ZALVEN

Zalven zijn samengesteld uit een éénfasige zalfbasis waarin vloeibare of vaste stoffen gedispergeerd kunnen worden.

Men onderscheidt:

- **HYDROFOBE ZALVEN,**
- **WATERABSORBERENDE ZALVEN ,**
- **HYDROFIELE ZALVEN.**

HYDROFOBE ZALVEN

Hydrofobe zalven kunnen slechts kleine hoeveelheden water absorberen.

De meest gebruikte stoffen voor de formulering van dergelijke zalven zijn vaseline, vaste paraffine, vloeibare paraffine, plantaardige oliën of dierlijke vetten, synthetische glyceriden, wassen en vloeibare polyalkylsiloxanen.

Bij eenzelfde concentratie zijn de lokaal aangewende corticosteroïden gewoonlijk meer werkzaam wanneer ze geïncorporeerd worden in een hydrofobe zalfbasis dan wanneer ze verwerkt worden in een crèmebasis of in een lotion.

Een hydrofobe zalf is dikwijls het meest doeltreffende vehiculum voor de behandeling van hyperkeratotische, gelichenificeerde huidaandoeningen.

Het occlusieve karakter van het vehiculum verhoogt de resorptie van het corticosteroïde.

Hydrofobe zalven kunnen door de patiënten op cosmetisch vlak als weinig aangenaam ervaren worden omdat ze zeer vet aanvoelen.

De hydrofobe zalfbases die in het TMF opgenomen werden, zijn:

- witte vaseline voor clioquinol, salicylzuur, ichtammol en zinkoxide,
- het mengsel witte vaseline/vloeibare paraffine (70/30) voor de corticosteroïden en dithranol.

WATERABSORBERENDE ZALVEN

Deze zalven kunnen grotere hoeveelheden water absorberen.

De gebruikte vehicula bestaan uit een hydrofobe zalfbasis waarin verwerkt worden:

- hetzij emulgatoren van het type "water-in-olie" zoals wolvet, wolvetalcoholen, sorbitanesters, monoglyceriden, vetalcoholen,
- hetzij emulgatoren van het type "olie-in-water" zoals gesulfateerde vetalcoholen, polyoxyethyleenvetalcoholen.

Het TMF beschrijft een watervrije, waterabsorberende zalfbasis, die natriumcetostearylsulfaat bevat als emulgator van het type "olie-in-water". Deze watervrije basis kan aangebracht worden op behaarde zones, bijvoorbeeld de hoofdhuid, en vervolgens gemakkelijk verwijderd worden door wassen met water.

De zalfbasis heeft volgende samenstelling:

Watervrije emulgerende zalf	
Emulgerende cetostearylalcohol - type A*	30 g
Vloeibare paraffine	20 g
Witte vaseline	50 g

* Mengsel van cetostearylalcohol en natriumcetostearylsulfaat (Ph. Eur. 01/2008:0801).

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.
Smelt alle bestanddelen in een schaal op een waterbad.
Neem de schaal van het waterbad en meng voortdurend tot een halfvaste massa verkregen wordt.

BEREIDINGSFICHE: ZIE BLZ. B-I-3-d.1.

HYDROFIELE ZALVEN

Hydrofiele zalven zijn preparaten waarvan het vehiculum mengbaar is met water. Het is gewoonlijk samengesteld uit vloeibare en vaste macrogolen (polyethyleenglycolen).

Ze kunnen aangepaste hoeveelheden water bevatten.

De hydrofiele zalf met 10 % joodpovidon uit het TMF bevat een mengsel van de macrogolen 400 en 4000 waaraan een klein percentage gezuiverd water toegevoegd is.

CREMES

Crèmes zijn preparaten, samengesteld uit meerdere fasen, namelijk een lipofiele en een hydrofiele fase.

Men onderscheidt:

- LIPOFIELE CREMES,
- HYDROFIELE CREMES.

LIPOFIELE CREMES

In lipofiele crèmes is de externe fase de lipofiele fase.
Deze preparaten bevatten “water-in-olie”-emulgatoren zoals wolvet, sorbitanesters, monoglyceriden.

In het TMF werd geen enkele bereiding opgenomen die wolvet of wolvetalcoholderivaten bevat omwille van mogelijke allergie voor deze stoffen.

De lipofiele crèmebases, beschreven in het TMF, zijn:

- **waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat** voor de lipofiele crèmes die diflucortolonvaleraat, clobetasonbutyraat en ureum bevatten (**samenstelling: zie blz. B-I-3-a.4**);
- **waterhoudende vaseline met glycerolmonostearaat** (**samenstelling: zie blz. B-I-3-a.4**);
- **koelzalf** (**samenstelling: zie blz. B-I-3-a-5**).

B-I-3-a.3

Waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat	
Witte vaseline	54 g
Sorbitansesquioleaat	6 g
Sorbinezuur	0,150 g
Gezuiverd water q.s. ad	100 g

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een schaal.

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Smelt in deze schaal 54 g witte vaseline bij een temperatuur van ongeveer 60 °C.

Voeg, onder roeren, 6 g sorbitansesquioleaat toe.

Kook in een beker 39 g gezuiverd water. Los hierin, wanneer de temperatuur van het gezuiverd water ongeveer 75 °C bedraagt, 0,150 g sorbinezuur op met behulp van een magnetische roerder. Dek de recipiënt volledig af om het verlies van sorbinezuur via de waterdamp te vermijden.

Voeg deze oplossing, wanneer de temperatuur ervan gedaald is tot 60 °C, onder voortdurend roeren toe aan het mengsel vaseline/sorbitansesquioleaat dat op dezelfde temperatuur gebracht is.

Blijf mengen tot een crèmeachtige massa verkregen wordt.

Vul het verdampde water aan door vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water toe te voegen tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

BEREIDINGSFICHE: ZIE BLZ. B-I-3-d.2.

COMMENTAAR

Risico's voor allergie ten opzichte van sorbitansesquioleaat zijn niet uit te sluiten.

In geval van allergie voor sorbitansesquioleaat wordt **waterhoudende vaseline met glycerolmonostearaat** voorgesteld.

Waterhoudende vaseline met glycerolmonostearaat	
Witte vaseline	27 g
Lichte vloeibare paraffine	27 g
Glycerolmonostearaat 40-55 type II*	6 g
Sorbinezuur	0,150 g
Gezuiverd water q.s. ad	100 g

* Vetzuursamenstelling van glycerolmonostearaat 40-55 - Type II
(Volgens de Europese Farmacopee 01/2008:0495)

- *Stearinezuur*: 60,0 procent tot 80,0 procent.
- *Som van het gehalte aan palmitinezuur en stearinezuur*: niet minder dan 90,0 procent.

B-I-3-a.4

In deze samenstelling is glycerolmonostearaat de W/O emulgator, ter vervanging van sorbitansesquioleaat. Rekening houdend met de vaste consistentie van glycerolmonostearaat, werd een deel van de witte vaseline vervangen door lichte vloeibare paraffine.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een schaal.

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Smelt in een schaal op een waterbad 6 g glycerolmonostearaat 40-55 type II in 27 g lichte vloeibare paraffine. Voeg 27 g witte vaseline toe en laat smelten.

Kook in een beker 39 g gezuiverd water. Los hierin, wanneer de temperatuur van het gezuiverd water ongeveer 75 °C bedraagt, 0,150 g sorbinezuur op met behulp van een magnetische roerder. Dek de recipiënt volledig af om het verlies van sorbinezuur via de waterdamp te vermijden.

Voeg deze oplossing, wanneer de temperatuur ervan gedaald is tot 60 °C, onder voortdurend roeren toe aan het mengsel glycerolmonostearaat/vloeibare paraffine/vaseline dat op dezelfde temperatuur gebracht is.

Blijf mengen tot een crèmeachtige massa verkregen wordt.

Vul het verdampte water aan door vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water toe te voegen tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

BEREIDINGSFICHE: ZIE BLZ. B-I-3-d.3.

In geval van allergie ten opzichte van sorbitansesquioleaat vormt de **koelzalf**, waarvan de samenstelling hieronder is weergegeven, eveneens een interessant alternatief.

<i>Koelzalf</i>	
<i>Witte bijenwas</i>	<i>8 g</i>
<i>Was van cetylesters USP*</i>	<i>10 g</i>
<i>Triglyceriden met middelmatige ketenlengte</i>	<i>62 g</i>
<i>Gezuiverd water</i>	<i>20 g</i>

* *Cetylpalmitaat 15 (Monografie van de Europese Farmacopee 01/2008:1906) kan gebruikt worden voor deze bereiding.*

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in een schaal 8 g witte bijenwas, 10 g was van cetylesters USP en 62 g triglyceriden met middelmatige ketenlengte. Smelt alles op een waterbad.

Voeg, tijdens het afkoelen van dit mengsel, met kleine hoeveelheden 20 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water toe, onder voortdurend roeren en kloppen tot een zalfachtige massa verkregen wordt.

BEREIDINGSFICHE: ZIE BLZ. B-I-3-d.4.

COMMENTAAR

Aangezien de koelzalf geen enkel bewaarmiddel bevat, moet ze **ex tempore** bereid worden.

Deze samenstelling wordt aanbevolen in geval van allergie ten opzichte van aardnootolie en ricinusolie, die deel uitmaken van de samenstelling van de koelzalf, beschreven in de B.F. V.

Niettemin is de emulsie van deze koelzalf instabiel en kan ze breken door toevoegen van bepaalde werkzame bestanddelen.

HYDROFIELE CREMES

In hydrofiele crèmes is de externe fase de waterfase.

Deze preparaten bevatten "olie-in-water"-emulgatoren zoals natrium- of triëthanolaminezepen, gesulfateerde vetalcoholen, polysorbaten en polyoxyethyleenvetalcoholen, eventueel in combinatie met "water-in-olie"-emulgatoren.

Hydrofiele crèmes zijn de uitgelezen galenische vorm voor de behandeling van acute en subacute huidaandoeningen. Ze kunnen op een vochtige huid en tussen de vingers en de tenen aangebracht worden. Op cosmetisch vlak zijn deze crèmes aangenamer dan de hydrofobe zalven.

Deze crèmes vereisen de aanwezigheid van een bewaarmiddel, wat kan leiden tot overgevoeligheid.

In het TMF is de hydrofiele crèmebasis die het meest wordt aanbevolen:

- **de gebufferde cetomacrogolcrème** die het vehiculum is van alle hydrofiele crèmes die een corticosteroïde, een antimycoticum, clioquinol en ureum bevatten.

N.B.: Wanneer de crème zonder bewaarmiddel moet afgeleverd worden, dient ze ex tempore bereid te worden en bedraagt de houdbaarheidstermijn één week.

Gebufferde cetomacrogolcrème	
Cetostearylalcohol	7,2 g
Cetomacrogol 1000	1,8 g
Witte vaseline	15 g
Vloeibare paraffine	6 g
Kaliumsorbaat	0,27 g
Natriumdiwaterstoffosfaat dihydraat	0,30 g
Verdund fosforzuur* of	
Natriumhydroxide 1 M q.s. ad	pH 5
Gezuiverd water q.s. ad	100 g

* Fosforzuur (min. 85 %) tienmaal verdund.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 200 ml.

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in deze beker 7,2 g cetostearylalcohol, 1,8 g cetomacrogol 1000, 15 g witte vaseline en 6 g vloeibare paraffine.

Verwarm op een waterbad bij een temperatuur van ongeveer 70 °C tot alle bestanddelen volledig gesmolten zijn.

Kook 75 g gezuiverd water.

Los in een beker 0,30 g natriumdiwaterstoffosfaat dihydraat op in 60 g van dit kokend gezuiverd water.

Verwerk de waterfase, wanneer de temperatuur ervan gedaald is tot 70 °C, onder roeren in de gesmolten vetfase en bereid de emulsie met behulp van een homogenisator.

Laat afkoelen onder voortdurend roeren.

Los in een bekertje 0,27 g kaliumsorbaat op in 5 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.

Voeg de kaliumsorbaatoplossing geleidelijk en onder zacht roeren toe aan de afgekoelde crème.

Breng, indien nodig, de pH op 5 (4,5 - 5,5) door toevoegen van hetzij verdund fosforzuur, hetzij natriumhydroxide 1 M.

Vul het verdampste water aan door vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water toe te voegen tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

BEREIDINGSFICHE: ZIE BLZ. B-I-3-d.5.

COMMENTAAR

Men kan een emulgerende cetomacrogolwas gebruiken die 80 % cetostearylalcohol en 20 % cetomacrogol 1000 bevat.

De gebufferde cetomacrogolcrème kan dus bereid worden door gebruik te maken van 9 g emulgerende was voor 100 g crème.

De samenstelling van de cetomacrogolcrème uit het TMF verschilt slechts van deze beschreven in het Nationaal Formularium VI (APB - 1990) door de aanwezigheid van een buffer en van sorbinezuur als bewaarmiddel.

De cetomacrogolcrème uit het Formularium der Nederlandse Apothekers (FNA) heeft een andere samenstelling.

<i>Emulgerende cetomacrogolwas</i>	15 g
<i>Decyloleaat</i>	20 g
<i>Sorbitoloplossing 70%</i>	4 g
<i>Sorbinezuur</i>	0,20 g
<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	100 g

Men vindt in het FNA eveneens een emulsie onder de benaming vaseline-cetomacrogolcrème met de volgende samenstelling:

<i>Emulgerende cetomacrogolwas</i>	15 g
<i>Witte vaseline</i>	22,5 g
<i>Vloeibare paraffine</i>	12,5 g
<i>Propyleenglycol</i>	10 g
<i>Gezuiverd water</i>	40 g

Cetostearylalcohol is een mengsel van gelijke delen cetylalcohol en stearylalcohol.

Cetomacrogol 1000 is een mengsel van monocetyl- en stearylethers van macrogol 1000.

In geval van onverenigbaarheid met bepaalde actieve stoffen, zoals stoffen met een fenolfunctie (resorcinol, hydrochinon, ...) kan de gebufferde cetomacrogolcrème vervangen worden door **de hydrofiele anionische crème**.

Hydrofiele anionische crème	
Cetostearylalcohol	15 g
Glycerol	5 g
Natriumlaurylsulfaat	1,5 g
Water voor bewaring* q.s. ad	100 g

* zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een schaal.

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in deze schaal 15 g cetostearylalcohol en verwarm bij een temperatuur van ongeveer 70 °C tot dit volledig gesmolten is.

Meng in een andere schaal zorgvuldig 78 g water voor bewaring met 5 g glycerol. Breng het mengsel op een temperatuur van ongeveer 75 °C en voeg hieraan 1,5 g natriumlaurylsulfaat toe. Roer tot dit opgelost is.

Verwerk de waterfase onder roeren in de gesmolten vetfase. Laat afkoelen onder zacht roeren tot een crèmeachtige massa verkregen wordt.

Vul het verdampte water aan door water voor bewaring toe te voegen tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

BEREIDINGSFICHE: ZIE BLZ. B-I-3-d.6.

COMMENTAAR

De samenstelling van de hydrofiele anionische crème uit het TMF verschilt slechts van deze beschreven in het Nationaal Formularium VI (APB - 1990) door het vervangen van cetylalcohol door cetostearylalcohol en door de aanwezigheid van de parabenen als bewaarmiddel.

Men kan gebruik maken van een emulgerende was, welke overeenkomt met emulgerende cetostearylalcohol - type B.

De anionische hydrofiele crème kan aldus bereid worden met gebruik van 16,5 g emulgerende was voor 100 g crème.

N.B.: Wanneer de crème zonder bewaarmiddel moet afgeleverd worden, dient ze ex tempore bereid te worden en bedraagt de houdbaarheidstermijn één week.

Water voor bewaring	
Propylparahydroxybenzoaat	0,20 g
Methylparahydroxybenzoaat	0,80 g
Gezuiverd water q.s. ad	1000 g

BEREIDINGSWIJZE

Breng in een erlenmeyer van ongeveer 250 ml 100 g gezuiverd water tot koken.

Voeg onder roeren 0,80 g methylparahydroxybenzoaat en 0,20 g propylparahydroxybenzoaat toe.

Laat koken en roer tot de parabenen opgelost zijn.

Tarreeer een beker van 1000 ml.

Breng in deze beker 900 g gezuiverd water tot koken; laat dit vervolgens afkoelen tot 80 °C.

Voeg daarna onder roeren de kokende oplossing van de parabenen toe.

Laat afkoelen tot kamertemperatuur en vul aan tot 1000 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

BEREIDINGSFICHE: ZIE BLZ. B-I-3-d-7.

GELS

Gels bestaan uit vloeistoffen die met geschikte gelvormende bestanddelen tot een gel omgezet werden.

Men onderscheidt:

- **HYDROFOBE GELS,**
- **HYDROFIELE GELS.**

HYDROFOBE GELS

Hydrofobe gels (oleogels) zijn gels waarvan het vehiculum gewoonlijk samengesteld is uit:

- hetzij vloeibare paraffine waaraan polyethyleen of aluminium- of zinkzepen toegevoegd zijn,
- hetzij vette oliën, omgezet tot gel met colloïdaal siliciumdioxide.

HYDROFIELE GELS

Hydrofiele gels (hydrogels) zijn preparaten waarvan het vehiculum gewoonlijk bestaat uit water, glycerol of propyleenglycol, waaraan geschikte gelvormende bestanddelen zoals zetmeel, cellulose-derivaten, carbomeren of magnesium-aluminiumsilicaten toegevoegd werden.

Hydrofiele gels zijn op cosmetisch vlak de meest aangename vehicula voor de behandeling van huidaandoeningen ter hoogte van de hoofdhuid. Ze zijn ook aangewezen wanneer omwille van medische of esthetische redenen een niet-vette basis wenselijk is (behandeling van behaarde zones).

Deze bases bevatten dikwijls alcohol of propyleenglycol die irritatie of een branderig gevoel kunnen veroorzaken wanneer ze op een acuut, geschaafd of gekloofd letsel worden aangebracht.

In het TMF is de hydrofiele gelbasis die het meest wordt aanbevolen **de carbomeergel**.

Ze wordt gebruikt in de hydrofiele gel met triamcinolonacetonide, de hydrofiele gel met clioquinol en de hydrofiele gel met metronidazool.

Carbomeergel	
Carbomeer 980	1 g
Dinatriumedetaat	100 mg
Propyleenglycol	10 g
Trometamol	1 g
Water voor bewaring* q.s. ad	100g

* zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig, waarbij alles droog gehouden wordt, 1 g carbomeer 980, 100 mg dinatriumedetaat en 1 g trometamol.

Meng in een beker van 150 ml 85 g water voor bewaring met 10 g propyleenglycol. Voeg dit mengsel geleidelijk en onder verwrijven met de stamper toe aan de mortier.

Vul aan tot 100 g met water voor bewaring; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer. Laat zwellen gedurende 15 minuten.

BEREIDINGSFICHE: ZIE BLZ. B-I-3-d.8.

B-I-3-a.11

COMMENTAAR

De nieuwe carbomeervariëteiten (carbomeren 980 en 974P) moeten de carbomeren vervangen die hoge residugehaltes aan benzeen bevatten (tot 2000 ppm voor carbomeer 940 en tot 60 ppm voor carbomeer 934P). De limiet voor benzeen die door de Europese Farmacopee opgelegd wordt, bedraagt namelijk 2 ppm.

De productiemethodes voor het verkrijgen van carbomeren 974P en 980 maken gebruik van ethylacetaat en/of cyclohexaan.

De gel op basis van carbomeer 980 is bestemd voor dermaal gebruik. Dit carbomeer geeft transparantere gels dan de variëteit 974P die aanbevolen is voor buccaal en oraal gebruik.

Als neutraliserend bestanddeel werd trometamol verkozen boven triëthanolamine (trolamine) dat secundaire amines kan bevatten die zich, zelfs na aanbrengen op de huid, kunnen omzetten in kankerverwekkende nitrosamines. Hedendaags bestaat er een zuiverder kwaliteit van triëthanolamine, welke conform is aan de meest recente monografie van de Europese Farmacopee en aldus gebruikt kan worden als neutraliserend bestanddeel voor carbomeergel.

In een met trometamol geneutraliseerd gel kan ongeveer 45 % V/V alcohol verwerkt worden, tegenover 30 % V/V tot 35 % V/V bij neutralisatie met natriumhydroxide. Een gel dat geneutraliseerd wordt met triëthanolamine kan tot 60 % V/V alcohol bevatten.

Carbomeergel is onverenigbaar met zure stoffen, kationische stoffen en elektrolyten.

In geval van onverenigbaarheid met het carbomeer kunnen gels bereid worden die niet-ionische viscositeitsverhogers bevatten zoals hydroxypropylmethylcellulose, hydroxyethylcellulose en hydroxypropylcellulose.

Volgens het FNA is de pH van de gel (tussen 6,0 en 6,5) niet verenigbaar met sorbinezuur.

Wanneer er kans bestaat op irritatie door propyleenglycol kan dit excipiëns weggelaten worden en vervangen worden door een equivalente hoeveelheid water voor bewaring.

N.B.: Wanneer de gel zonder bewaarmiddel moet afgeleverd worden, dient deze ex tempore bereid te worden en bedraagt de houdbaarheidstermijn één week.

PASTA'S

Pasta's zijn halfvaste preparaten voor dermaal gebruik die een aanzienlijke hoeveelheid poeder bevatten, fijn verdeeld in het vehiculum.

In het TMF wordt een **lipofiele pasta** (zonder wolvetalcoholderivaat, zonder sesamolie) voorgesteld voor dithranol en clioquinol.

<i>Lipofiele pasta</i>	
<i>Witte vaseline</i>	50 g
<i>Triglyceriden met middelmatige ketenlengte</i>	20 g
<i>Zinkoxide</i>	30 g

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Laat in een schaal op een waterbad 50 g witte vaseline zacht worden. Voeg, onder mengen, 20 g triglyceriden met middelmatige ketenlengte toe.

Voeg geleidelijk 30 g zinkoxide toe en meng.

Haal het mengsel door de zalmolen en homogeniseer opnieuw.

BEREIDINGSFICHE: ZIE BLZ. B-I-3-d.9.

COMMENTAAR

Aan de samenstelling van deze lipofiele pasta kunnen meerdere wijzigingen aangebracht worden: de triglyceriden met middelmatige ketenlengte kunnen vervangen worden door eenzelfde hoeveelheid minerale olie, bijvoorbeeld vloeibare paraffine.

Om de pasta hydrofieler te maken en om een bepaalde hoeveelheid water te laten incorporeren, werd glycerolmonostearaat, een W/O-emulgator, toegevoegd. Deze **lipofiele pasta met glycerolmonostearaat** bezit volgende samenstelling:

<i>Lipofiele pasta met glycerolmonostearaat</i>	
<i>Witte vaseline</i>	48 g
<i>Vloeibare paraffine</i>	20 g
<i>Glycerolmonostearaat 40-55 type II*</i>	2 g
<i>Zinkoxide</i>	30 g

* Vetzuursamenstelling van glycerolmonostearaat 40-55 - Type II
(Volgens de Europese Farmacopee 01/2008:0495)

- *Stearinezuur*: 60,0 procent tot 80,0 procent.
- *Som van het gehalte aan palmitinezuur en stearinezuur*: niet minder dan 90,0 procent.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Smelt in een schaal op een waterbad 2 g glycerolmonostearaat 40-55 type II in 20 g vloeibare paraffine. Voeg 48 g witte vaseline toe en laat smelten.

Voeg geleidelijk 30 g zinkoxide toe en meng.

Haal het mengsel door de zalmolen.

Laat bekoelen tot kamertemperatuur en vul af in een pot.

BEREIDINGSFICHE: ZIE BLZ. B-I-3-d.10.

In deze lipofiele pasta kan men eveneens aardappelzetmeel verwerken. Deze **lipofiele pasta met aardappelzetmeel** bezit volgende samenstelling:

<i>Lipofiele pasta met aardappelzetmeel</i>	
<i>Witte vaseline</i>	<i>28 g</i>
<i>Vloeibare paraffine*</i>	<i>20 g</i>
<i>Glycerolmonostearaat 40-55 type II**</i>	<i>2 g</i>
<i>Zinkoxide</i>	<i>25 g</i>
<i>Aardappelzetmeel</i>	<i>25 g</i>

* om een minder stevige consistentie te verkrijgen, kan de vloeibare paraffine vervangen worden door lichte vloeibare paraffine.

** Vetzuursamenstelling van glycerolmonostearaat 40-55 - Type II
(Volgens de Europese Farmacopee 01/2008:0495)

- Stearinezuur: 60,0 procent tot 80,0 procent.
- Som van het gehalte aan palmitinezuur en stearinezuur: niet minder dan 90,0 procent.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Smelt in een schaal op een waterbad 2 g glycerolmonostearaat 40-55 type II in 20 g vloeibare paraffine. Voeg 28 g witte vaseline toe en laat smelten.

Zeef het mengsel van 25 g aardappelzetmeel en 25 g zinkoxide.

Voeg geleidelijk het poedermengsel toe aan de gesmolten vetmassa en meng.

Haal het mengsel door de zalmolen.

Laat bekoelen tot kamertemperatuur en vul af in een pot.

BEREIDINGSFICHE: ZIE BLZ. B-I-3-d.11.

Een andere formule van een lipofiele pasta is eveneens beschreven in het TMF, namelijk **vaseline met 10 % zinkoxide**.

Vaseline met 10 % zinkoxide	
Zinkoxide	10 g
Witte vaseline	90 g

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Verwrijf in een mortier 10 g zinkoxide met een deel van de witte vaseline; voeg vervolgens de rest van de witte vaseline toe onder voortdurend mengen.

Haal het mengsel door de zalfmolen en homogeniseer opnieuw in de mortier.

BEREIDINGSFICHE : ZIE BLZ. B-I-3-d.12.

Het TMF beschrijft een formule voor een hydrofiele pasta, onder de benaming "**waterpasta**".

Waterpasta	
Zinkoxide	25 g
Glycerol	25 g
Talk	25 g
Gezuiverd water	25 g

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Verwrijf in een mortier 25 g zinkoxide met 25 g glycerol tot een egaal mengsel verkregen wordt.

Voeg 25 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water toe en meng.

Voeg tenslotte 25 g talk toe en meng tot een homogene pasta verkregen wordt.

BEREIDINGSFICHE : ZIE BLZ. B-I-3-d.13.

Waterpasta en smeersels worden gebruikt bij acute aandoeningen die gepaard gaan met de vorming van blazen of blaasjes met vrijkomend vocht.

Deze preparaten laten toe om zonder moeite een uitgebreid huidoppervlak te beschermen onder de vorm van een dunne en uniforme poederlaag.

Waterpasta wordt als dusdanig gebruikt als vehiculum van bepaalde actieve bestanddelen zoals clioquinol.

D-I-3-b. VLOEIBARE PREPARATEN

Volgens de Europese Farmacopee zijn vloeibare preparaten voor dermaal gebruik preparaten met variabele viscositeit bestemd om op de huid (met inbegrip van de hoofdhuid) of op de nagels aangebracht te worden om er een lokale of transdermale werking uit te oefenen.

Het zijn oplossingen, emulsies of suspensies die één of meerdere actieve bestanddelen kunnen bevatten in een geschikt vehiculum.

In het TMF vindt men bereidingen die beantwoorden aan deze definitie.

Waterige, alcoholische of hydroalcoholische oplossingen waaraan al dan niet een gelvormend bestanddeel toegevoegd is, worden in het TMF aanbevolen voor het aanbrengen van actieve stoffen uit de volgende therapeutische klassen: corticosteroïden, antibiotica, antiseptica, antiparasitaire middelen en geneesmiddelen voor de behandeling van keratinisatiestoornissen en overmatige zweetsecretie.

Oplossingen zijn aangewezen voor aandoeningen waar men een oppervlakkige en uitdrogende werking nastreeft.

Waterige oplossingen hebben een uitdrogende en verfrissende werking. De uitdrogende werking kan verkregen worden met behulp van vochtige kompressen. Wanneer het water van de oplossing waarmee het kompres doordrenkt is verdampt, worden de secreties door het verband opgezogen en zullen de waterige bestanddelen bijgevolg meeverdampen door het "wet to dry"-effect. Door het vochtige verband regelmatig te vervangen voorkomt men de vorming van korsten.

De verfrissende werking is het gevolg van het afkoelen van de huid door de verdamping van water. Zo wordt het warmtegevoel dat ontstaat bij ontstekingen tegengegaan.

Hydroalcoholische oplossingen hebben een heel krachtige, uitdrogende werking op de huid omdat alcohol de lipidenfilm op het oppervlak van de huid kan oplossen. Wanneer de hoornlaag van de epidermis niet intact is, kan het aanbrengen van deze oplossingen een acuut branderig gevoel veroorzaken.

De indicaties van de waterige en hydroalcoholische oplossingen zijn bijgevolg:

- huidaandoeningen die gepaard gaan met de vorming van blazen en blaasjes met of zonder vrijkomend vocht, waarbij het de bedoeling is om de overmaat water in de epidermis zoveel mogelijk te verwijderen (enkel waterige oplossingen),
- huidaandoeningen van de behaarde zones (bijvoorbeeld, deze van de hoofdhuid),
- verzweringsen, onder de vorm van preparaten om te spoelen of onder de vorm van kompressen,
- het week maken van de huidplooiën.

Suspensies hebben gewoonlijk dezelfde indicaties als de oplossingen. Nochtans kunnen de poederdeeltjes in de suspensies agglomeraten vormen met de huidsecreties, wanneer ze onder vorm van vochtige verbanden aangebracht worden.

Vloeibare O/W-emulsies laten een zeer dunne lipidenfilm achter op de huid en worden daarom gebruikt bij dezelfde, zij het minder acute aandoeningen dan de oplossingen en suspensies.

Hun indicatie is dan ook:

- behandeling van uitgebreide, subacute huidaandoeningen.

Emulsies worden gebruikt voor het aanbrengen van lipofiele actieve bestanddelen zoals benzybenzoaat en crotamiton.

De anionische hydrofiele emulsie en de gebufferde cetomacrogol-emulsie uit het TMF zijn vloeibare emulsies die dienen als vehiculum voor permethrine en sommige antimycotica.

(Samenstellingen: zie blz. B-I-3-b.3)

Hydrofiële anionische emulsie	
Emulgerende cetostearylalcohol - type A*	2,5 g
Decyloleaat	2,5 g
Water voor bewaring** q.s. ad	100 g

* mengsel van cetostearylalcohol en natriumcetostearylsulfaat (Ph. Eur.)

** zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 200 ml.

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in deze beker 2,5 g emulgerende cetostearylalcohol - type A en 2,5 g decyloleaat. Verwarm op een waterbad bij een temperatuur van ongeveer 70 °C tot alle bestanddelen volledig gesmolten zijn.

Verwarm in een andere beker 95 g water voor bewaring tot 75 °C en verwerk dit onder roeren in de gesmolten vetfase.

Roer zacht verder en laat afkoelen.

Vul het verdampende water aan door water voor bewaring toe te voegen tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

N.B.: Indien de emulsie moet afgeleverd worden zonder bewaarmiddel, dient ze ex tempore bereid te worden en zal de houdbaarheidstermijn één week bedragen.

BEREIDINGSFICHE: ZIE BLZ. B-I-3-d.14.

Gebufferde cetomacrogolemulsie	
Cetostearylalcohol	2,4 g
Cetomacrogol 1000	0,6 g
Decyloleaat	6 g
Propyleenglycol	3 g
Kaliumsorbaat	0,27 g
Natriumdiwaterstoffosfaat dihydraat	0,30 g
Verdund fosforzuur* of	
Natriumhydroxide 1 M q.s. ad	pH 5
Gezuiverd water q.s. ad	100 g

* Fosforzuur (min. 85 %) tienmaal verdund.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een beker van 200 ml.

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in deze beker 2,4 g cetostearylalcohol, 0,6 g cetomacrogol 1000 en 6 g decyloleaat. Verwarm op een waterbad bij een temperatuur van ongeveer 70 °C tot alle bestanddelen volledig gesmolten zijn.

Kook 90 g gezuiverd water. Los in een andere beker 0,30 g natriumdiwaterstoffosfaat dihydraat en 3 g propyleenglycol op in 75 g van dit kokend gezuiverd water.

Verwerk de waterfase, wanneer de temperatuur ervan gedaald is tot 70 °C, onder roeren in de gesmolten vetfase en bereid de emulsie met behulp van een homogenisator.

Laat afkoelen onder zacht roeren.

Los in een bekertje 0,27 g kaliumsorbaat op in 5 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.

Voeg de kaliumsorbaatoplossing geleidelijk en onder zacht roeren toe aan de afgekoelde emulsie.

Breng, indien nodig, de pH op 5 (4,5-5,5) door toevoegen van hetzij verdund fosforzuur, hetzij natriumhydroxide 1 M.

Vul het verdampste water aan door vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water toe te voegen tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

BEREIDINGSFICHE: ZIE BLZ. B-I-3-d.15.

COMMENTAAR

Men kan een emulgerende cetomacrogolwas gebruiken die 80 % cetostearylalcohol en 20 % cetomacrogol 1000 bevat.

De gebufferde cetomacrogolemulsie kan dus bereid worden door gebruik te maken van 3 g emulgerende was voor 100 g emulsie.

N.B.: Indien de emulsie moet afgeleverd worden zonder bewaarmiddel, dient ze ex tempore bereid te worden en zal de houdbaarheidstermijn één week bedragen.

SHAMPOOS

Shampoos zijn vloeibare of soms halfvaste preparaten, bestemd om op de hoofdhuid aangebracht te worden, waarna ze afgespoeld en verwijderd worden met water.

Bij het aanbrengen met water vormen ze gewoonlijk schuim.

Shampoos zijn emulsies, suspensies of oplossingen. Ze bevatten gewoonlijk tensioactieve stoffen. Anionische detergents vormen de belangrijkste en interessantste groep omwille van hun schuimend vermogen.

Natriumlaurylsulfaat is af te raden omdat het bij hoge concentraties irriterend is voor de hoofdhuid.

Alkylethersulfaten, waaraan verdikkingsmiddelen en schuimstabilisatoren toegevoegd worden, zijn daarentegen minder irriterend en bieden meer voordelen voor de formulering van shampoos voor medisch gebruik.

B-I-3-c. POEDERS

Volgens de Europese Farmacopee zijn poeders voor dermaal gebruik preparaten die samengesteld zijn uit droge, losse en min of meer fijne vaste deeltjes.

Ze bevatten één of meerdere actieve bestanddelen waaraan al dan niet excipiëntia toegevoegd zijn en, indien nodig, kleurstoffen die toegelaten zijn door de Minister van Volksgezondheid.

Poeders voor dermaal gebruik komen voor onder vorm van:

- **UNIDOSISPOEDERS,**
- **MULTIDOSISPOEDERS.**

Ze bevatten geen duidelijk waarneembare agglomeraten.

Multidosispoeders voor dermaal gebruik kunnen verpakt worden in strooibussen, in recipiënten voorzien van een mechanische verstuiver of in recipiënten onder druk.

Bij de bereiding van poeders voor dermaal gebruik worden de nodige maatregelen genomen opdat de deeltjesgrootte aangepast zou zijn aan het vooropgestelde gebruik.

De bereiding onder de vorm van poeders voor dermaal gebruik is onder meer aangewezen voor econazoolnitraat en miconazoolnitraat alsook voor de actieve bestanddelen die deel uitmaken van het antiprurigineus poeder.

Het aanbrengen van een poeder op een huid van het droge type wordt niet aangeraden, daar het een uitdrogend effect uitoefent, wat leidt tot jeuk, krabben en zelfs eczeem.

B-I-3-d. BEREIDINGSFICHES VAN DE EXCIPIENTIA**WATERVRIJE EMULGERENDE ZALF**

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Emulgerende cetostearylalcohol - type A</i>	<i>30 g</i>			
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>20 g</i>			
<i>Witte vaseline</i>	<i>50 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>100 g</i>	<i>x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

**WATERHOUDENDE VASELINE MET
SORBITANSESQUIOLEAAT**

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de schaal</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Witte vaseline</i>	<i>54 g</i>			
<i>Sorbitansesquioleaat</i>	<i>6 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>39 g</i>			
<i>Sorbinezuur</i>	<i>0,150 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

**WATERHOUDENDE VASELINE MET
GLYCEROLMONOSTEARAAT**

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de schaal</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Witte vaseline</i>	<i>27 g</i>			
<i>Glycerol- monostearaat 40-55 type II</i>	<i>6 g</i>			
<i>Lichte vloeibare paraffine</i>	<i>27 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>39 g</i>			
<i>Sorbinezuur</i>	<i>0,150 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

KOELZALF

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Witte bijenwas</i>	<i>8 g</i>			
<i>Was van cetylesters USP</i>	<i>10 g</i>			
<i>Triglyceriden met middelmatige ketenlengte</i>	<i>62 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>20 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>100 g</i>	<i>x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

GEBUFFERDE CETOMACROGOLCREME

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de beker</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Cetostearylalcohol</i>	<i>7,2 g</i>			
<i>Cetomacrogol 1000</i>	<i>1,8 g</i>			
<i>Witte vaseline</i>	<i>15 g</i>			
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>6 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>60 g</i>			
<i>Natriumdiwaterstof- fosfaat dihydraat</i>	<i>0,30 g</i>			
<i>Kaliumsorbaat</i>	<i>0,27 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>5 g</i>			
<i>Verdund fosforzuur of natriumhydroxide 1 M q.s.</i>	<i>ad pH 5</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

HYDROFIELE ANIONISCHE CREME

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de schaal</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Cetostearylalcohol</i>	<i>15 g</i>			
<i>Glycerol</i>	<i>5 g</i>			
<i>Water voor bewaring</i>	<i>78 g</i>			
<i>Natriumlaurylsulfaat</i>	<i>1,5 g</i>			
<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

WATER VOOR BEWARING

	<i>Hoev. 1000 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Propylparahydroxybenzoesaat</i>	<i>0,20 g</i>			
<i>Methylparahydroxybenzoesaat</i>	<i>0,80 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>100 g</i>			
<i>Tarra van de beker</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Gezuiverd water</i>	<i>900 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 1000 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 1000 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CARBOMEERGEL

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Carbomeer 980</i>	<i>1 g</i>			
<i>Trometamol</i>	<i>1 g</i>			
<i>Dinatriumedetaat</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Water voor bewaring</i>	<i>85 g</i>			
<i>Propyleenglycol</i>	<i>10 g</i>			
<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

LIPOFIELE PASTA

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Witte vaseline</i>	<i>50 g</i>			
<i>Triglyceriden met middelmatige ketenlengte</i>	<i>20 g</i>			
<i>Zinkoxide</i>	<i>30 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>100 g</i>	<i>x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

LIPOFIELE PASTA MET GLYCEROLMONOSTEARAAT

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Glycerol- monostearaat 40-55 type II</i>	<i>2 g</i>			
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>20 g</i>			
<i>Witte vaseline</i>	<i>48 g</i>			
<i>Zinkoxide</i>	<i>30 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>100 g</i>	<i>x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

LIPOFIELE PASTA MET AARDAPPELZETMEEL

	<i>Hoefv. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Glycerol- monostearaat 40-55 type II</i>	<i>2 g</i>			
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>20 g</i>			
<i>Witte vaseline</i>	<i>28 g</i>			
<i>Aardappelzetmeel</i>	<i>25 g</i>			
<i>Zinkoxide</i>	<i>25 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>100 g</i>	<i>x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

VASELINE MET 10 % ZINKOXIDE

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Zinkoxide</i>	<i>10 g</i>			
<i>Witte vaseline</i>	<i>90 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>100 g</i>	<i>x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

WATERPASTA

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Zinkoxide</i>	<i>25 g</i>			
<i>Glycerol</i>	<i>25 g</i>			
<i>Talk</i>	<i>25 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>25 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>100 g</i>	<i>x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

HYDROFIELE ANIONISCHE EMULSIE

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de beker</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Emulgerende cetostearylalcohol - type A</i>	<i>2,5 g</i>			
<i>Decyloleaat</i>	<i>2,5 g</i>			
<i>Water voor bewaring</i>	<i>95 g</i>			
<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

GEBUFFERDE CETOMACROGOLEMULSIE

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de beker</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Cetostearylalcohol</i>	<i>2,4 g</i>			
<i>Cetomacrogol 1000</i>	<i>0,6 g</i>			
<i>Decyloleaat</i>	<i>6 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>75 g</i>			
<i>Propyleenglycol</i>	<i>3 g</i>			
<i>Natriumdiwaterstof- fosfaat dihydraat</i>	<i>0,30 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>5 g</i>			
<i>Kaliumsorbaat</i>	<i>0,27 g</i>			
<i>Verdund fosforzuur of natriumhydroxide 1 M q.s.</i>	<i>ad pH 5</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

**B-II. ANDERE
FARMACEUTISCHE
VORMEN**

B-II-1. CAPSULES

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Capsules zijn vaste bereidingen, bestaande uit een harde wand (*capsules met harde wand of gelules*) of weke wand (*capsules met weke wand*), met variabele vorm en inhoud. Ze bevatten doorgaans een eenheidsdosis van het actieve bestanddeel.

Capsules zijn bestemd voor orale toediening.

Er bestaan echter bereidingen die afgeleverd worden in de vorm van capsules maar bestemd zijn voor andere toedieningswegen dan de orale weg: rectale capsules, vaginale capsules en capsules met een poeder dat bestemd is voor inhalatie.

De wand bestaat uit gelatine of andere bestanddelen waarvan de consistentie kan aangepast worden door toevoeging van glycerol of sorbitol.

Andere excipiëntia zoals tensioactieve stoffen, opaliserende stoffen, antimicrobiële bewaarmiddelen, zoetstoffen, door de bevoegde Overheid toegelaten kleurstoffen en aroma's, mogen eveneens toegevoegd worden. Op de capsules kan gedrukte informatie aangebracht worden.

Omwille van het risico op de eventuele transmissie van spongiforme encefalitis (TSE) worden capsules voorgesteld, waarvan de wand bestaat uit hydroxypropylmethylcellulose (HPMC), als vervangmiddel voor gelatine.

De inhoud van de capsules kan vast of vloeibaar zijn of een deegachtige consistentie bezitten. Hij bestaat uit één of meerdere actieve bestanddelen, al dan niet aangevuld met excipiëntia zoals oplosmiddelen, verdunningsmiddelen, glijmiddelen en stoffen die de uiteenvalbaarheid bevorderen.

De inhoud mag geen ontarding van de wand veroorzaken. Anderzijds moet de capsulewand grondig aangetast worden door spijsverterings-sappen met als resultaat de vrijstelling van de inhoud.

Meerdere categorieën capsules kunnen onderscheiden worden; in het TMF worden enkel

- **niet-maagsapresistente capsules (of gelules) met harde wand:** zie bladzijde B-II-1-a.1
- **en maagsapresistente capsules (of gelules) met harde wand:** zie bladzijde B-II-1-b-1

beschreven.

ONDERZOEK

Volgens de Europese Farmacopee voldoen de capsules aan volgende eisen:

1. Gelijkmatigheid van massa

De Europese Farmacopee (Ph. Eur. 2.9.40.) beschrijft een methode voor de controle van de gelijkmatigheid van massa van preparaten voor enkelvoudige toediening. Wanneer een onderzoek op gelijkmatigheid van gehalte wordt voorgeschreven, is het onderzoek op gelijkmatigheid van massa niet vereist.

Omwille van de complexiteit van deze methode, beschrijft het TMF een alternatieve methode voor regelmatige controle van gelules in de officina.

Om dit onderzoek uit te voeren:

- bepaal de totale massa van het poeder of van het te verdelen mengsel in de gelules en bereken de theoretische massa van de inhoud van één gelule (= M_t),
- neem willekeurig 10 eenheden van de bereiding en weeg ze afzonderlijk,
- bereken het gemiddelde van de 10 verkregen waarden (= M_p),
- weeg 10 lege gelules en bereken het gemiddelde van de 10 verkregen waarden (= M_v),
- bereken de gemiddelde massa van de inhoud van één gelule:
 $M_m = M_p - M_v$.

De gemiddelde massa (M_m) mag geen grotere afwijking van de theoretische massa (M_t) vertonen dan 3 %.

Bereken de aanvaardbare grenswaarden:

$$M_{\max} = [M_t \times 1,1] + M_v$$

$$M_{\min} = [M_t \times 0,9] + M_v$$

De massa van geen enkele eenheid mag deze grenswaarden overschrijden.

2. Gelijkmaticheid van gehalte

De Europese Farmacopee (Ph. Eur. 2.9.40.) beschrijft een methode voor het onderzoek op de gelijkmatigheid van het gehalte van preparaten voor enkelvoudige toediening. Tenzij anders voorgeschreven of in andere verantwoorde gevallen waarvoor machtiging is verleend, voldoen de capsules waarvan het gehalte aan actief bestanddeel minder bedraagt dan 25 mg of waarbij het gehalte aan actief bestanddeel minder bedraagt dan 25 % van de totale massa, aan het onderzoek op de gelijkmatigheid van gehalte van preparaten voor enkelvoudige toediening. Indien het preparaat meerdere actieve bestanddelen bevat, wordt het onderzoek enkel uitgevoerd op deze bestanddelen, welke voldoen aan de hierboven beschreven voorwaarden.

Het onderzoek op gelijkmatigheid van gehalte van preparaten voor enkelvoudige toediening is gesteund op de individuele gehaltebepaling van het werkzame bestanddeel van een aantal enkelvoudige doses, ten einde na te gaan of hun individueel gehalte gelegen is binnen de grenzen vastgelegd ten opzichte van het gemiddelde gehalte van het monster.

Het onderzoek is niet vereist voor polyvitaminepreparaten en preparaten met oligo-elementen en in andere verantwoorde gevallen waarvoor machtiging is verleend.

Omdat dit onderzoek niet kan uitgevoerd worden in de officina, moet de apotheker er nauwkeurig op toezien dat de grootste zorg besteed wordt aan het verdunnen van de actieve bestanddelen, aan de homogeniteit van het poedermengsel, alsook aan de verdeling van het poedermengsel in de gelules.

3. Uiteenvalbaarheid

a. Niet-maagsapresistente gelules (Ph. Eur. 2.9.1.)

De capsules met harde wand of gelules voldoen aan het onderzoek op uiteenvalbaarheid van tabletten en capsules, beschreven in de Europese Farmacopee.

Voor de uitvoering van het onderzoek gebruikt de Farmacopee 6 capsules, een apparaat, een thermostaat om de temperatuur van de vloeistof te behouden tussen 35 °C en 39 °C en water als vloeibaar milieu of, in bepaalde verantwoorde gevallen waarvoor machtiging is verleend, zoutzuur 0,1 M of kunstmatig maagsap. De capsules voldoen aan het onderzoek indien de 6 eenheden uiteengevallen zijn in minder dan 30 minuten.

Een eenvoudige waarneming hoe enkele gelules zich gedragen bij onderdompelen in één van de bovenvermelde vloeistoffen, laat toe in de officina de uiteenvalbaarheid van de gelules te beoordelen.

b. Maagsapresistente gelules (Ph. Eur. 2.9.1.)

Voor maagsapresistente gelules beschrijft de Europese Farmacopee een onderzoek op uiteenvalbaarheid welke toelaat te controleren of gelules weerstand bieden in zoutzuur 0,1 M en uiteenvallen in een fosfaatbuffer pH 6,8. De vloeistof wordt op een temperatuur gehouden tussen 35 °C en 39 °C.

De tijd dat de monsters weerstaan aan het zure milieu varieert naargelang de formulering van de te onderzoeken gelule. Ze bedraagt doorgaans 2 tot 3 uur en nooit minder dan 1 uur, zelfs rekening houdend met de toegestane afwijkingen. Geen enkele gelule mag tekenen van uiteenvallen of barsten vertonen die verlies van de inhoud tot gevolg kunnen hebben. De desintegratietijd in het medium bij pH 6,8 bedraagt minder dan 60 minuten.

In de officina kunnen de maagsapresistentie en de uiteenvaltijd van maagsapresistente gelules eenvoudig beoordeeld worden door enkele gelules onder te dompelen bij een temperatuur tussen 35 °C en 39 °C in zoutzuur 0,1 M en daarna in de fosfaatbuffer pH 6,8.

BEWARING

Bij een temperatuur, niet hoger dan 30 °C.

ETIKETTERING

Het etiket vermeldt de naam van elk toegevoegd antimicrobieel bewaarmiddel.

B-II-1-a. NIET-MAAGSAPRESISTENTE GELULES

1. DEFINITIE

Capsules met harde wand of niet-maagsapresistente **gelules** bestaan uit een geprefabriceerd omhulsel welke samengesteld is uit 2 cilindrische delen, open aan het ene uiteinde en halfbolvormig aan het andere uiteinde.

Tussen de eenheidsvormen die bestemd zijn voor orale toediening en in de officina bereid worden, nemen de gelules op dit ogenblik de voornaamste plaats in.

Het is een moderne galenische vorm welke de ouwels, pillen en andere verouderde vormen vervangt en zelfs de tabletten beconcurrereert.

2. PRODUCTIE

Het of de werkzame bestanddelen, doorgaans onder vaste vorm (poeder of granules), worden in één van de twee delen gebracht (**onderste helft** genoemd). Daarna wordt het tweede deel (**bovenste helft** genoemd) op het eerste geschoven. De sluiting kan verstevigd worden met geschikte middelen.

De inwendige diameter van de bovenste helft stemt overeen met de uitwendige diameter van de onderste helft. Eenmaal over elkaar geschoven vormen de twee delen één geheel met zeer constante afmetingen.

De grootte van de gelules varieert van n° 5 (de kleinste met een afvulvolume van 0,13 ml) tot n° 000 (de grootste met een afvulvolume van 1,36 ml). Voor diergeneeskundig gebruik vindt men nog grotere afmetingen.

De wanden van de gelule kunnen al dan niet gekleurd zijn, de twee delen kunnen dezelfde kleur bezitten of verschillend gekleurd zijn. Doorgaans vertonen de bovenste en de onderste helft gleufjes. Op het ogenblik dat de gelule na afvullen gesloten wordt, schuiven de gleufjes in elkaar zodat elke toevallige heropening in de loop van de verdere manipulaties (verpakken, transport, omhullen, ...) verhinderd wordt.

Omwille van de stabiliteit ten opzichte van licht, is het systematisch aanbevolen gebruik te maken van ondoorschijnende, ivoorkleurige gelules.

Eenmaal het enkelvoudig of samengesteld poeder bereid is, gebeurt het afvullen **volumetrisch** (de gelules worden gevuld in functie van het **volume** en niet van het gewicht). Het poeder wordt gelijkmatig afgevuld (eventueel door aanstampen na elke vulling). De hoeveelheid poeder moet een schijnbaar volume innemen dat precies gelijk is aan het volume van de onderste helften van de te vullen gelules.

Dit volume wordt genoemd: CALIBRATIEVOLUME

Het gebruikte apparaat voor de bereiding van gelules in de officina is een **vorm voor het afvullen van gelules**. Deze bestaat uit een voetstuk en een bovenliggende plaat, doorboord met openingen aangepast aan de afmetingen van de te vullen gelules.

Voor elke afmeting van de gelules bestaat er een overeenkomstige plaat.

Het afvullen van de gelules gebeurt met behulp van een geschikte vorm volgens het principe van de methode met het maatglas.

Omwille van een uniforme afvulling van gelules, is het aanbevolen gebruik te maken van gelules met een grootte die ten minste gelijk is aan n° 2.

Na bereiding van het poeder wordt het totale volume gemeten in een maatglas, volgens de **methode A of B**, zoals hierna beschreven.

Methode A

Werkwijze

- De afgewogen hoeveelheid van het of de werkzame bestanddelen of van de overeenkomstige trituratie(s), nodig voor het voorgeschreven aantal gelules wordt, tenzij anders wordt vermeld, verwreven in een mortier met glad oppervlak met 0,5 % watervrij colloïdaal siliciumdioxide.
- Het mengsel wordt **zonder aanstampen** overgebracht in het maatglas.
- Men brengt het mengsel op het vooraf bepaalde calibratievolume door toevoegen van het verdunningsmiddel. Zorg ervoor dat het poeder niet aangestampd wordt.
- De poedermassa in het maatglas wordt vervolgens overgebracht in de mortier, verwreven tot een homogeen poeder en gelijkmatig verdeeld over het voorgeschreven aantal gelules.

Deze werkwijze kan in bepaalde gevallen aangepast worden, in het bijzonder voor:

- omhulde werkzame bestanddelen (b.v. omhulde vitamine C) of bestanddelen in de vorm van microcapsules (b.v. vitamine A), waarvan de omhulling vernietigd zou worden door verwrijven in de mortier;
- werkzame bestanddelen in de vorm van macrokristallen (b.v. nitrofurantoïne macrokristallijn), waarvan de afmeting van de kristallen zou verkleinen door verwrijven in de mortier;
- hydrofobe werkzame bestanddelen waaraan een minimale hoeveelheid hydrofiel verdunningsmiddel toegevoegd moet worden om de dispersie van het poeder ter hoogte van het gastro-intestinale kanaal te bevorderen.

Methode B

Werkwijze

- De afgewogen hoeveelheid van het of de werkzame bestanddelen of van de overeenkomstige trituratie(s), nodig voor het voorgeschreven aantal gelules, wordt in een mortier met glad oppervlak verwreven met een aangepaste hoeveelheid van een geschikt verdunningsmiddel, zodat het volume van het mengsel ongeveer 80 % bedraagt van het calibratievolume.
- Dit mengsel wordt **zonder aanstampen** overgebracht in het maatglas.
- Vervolgens brengt men het mengsel op het vooraf bepaalde calibratievolume door toevoegen van het verdunningsmiddel. Zorg ervoor dat het poeder niet aangestampt wordt.
- De poedermassa in het maatglas wordt overgebracht in de mortier, verwreven tot een homogeen poeder met behulp van de stamper en gelijkmatig verdeeld over het voorgeschreven aantal gelules.

Methode B wordt gebruikt wanneer het volume van de werkzame bestanddelen, nodig voor de bereiding van het voorgeschreven aantal gelules, gering is, in het bijzonder voor gelules met een lage dosering.

Ter informatie worden de theoretische waarden van de calibratievolumes (vulling) van de meest gebruikte gelules in de officina, in onderstaande tabel vermeld:

000	00	0	1	2	3
1,36 ml	0,95 ml	0,67 ml	0,48 ml	0,37 ml	0,27 ml

Voor de experimentele bepaling van het **calibratievolume** wordt het verdunningsmiddel verwreven in een mortier en daarna **gelijkmatig verdeeld** over het vereiste aantal onderste gelulehelften die vooraf in de openingen van de plaat van de vorm werden gebracht.

De onderste helften van de gelules worden daarna volledig geledigd waarbij hun inhoud overgebracht wordt in een maatglas (**met schaalverdelingen van 0,5 ml**). Zorg ervoor het poeder niet aan te stampen.

Het volume van het poeder, gemeten na ledigen van de onderste gelulehelften, is **het calibratievolume**.

Tijdens het meten van het volume moet vermeden worden om het maatglas te schudden.

Het volume van het maatglas mag niet groter zijn dan **2,5 maal** het afvulvolume van het aantal te bereiden gelules.

3. FORMULERING

3.1. Het omhulsel

Voor pediatrisch gebruik kan men gelules bereiden welke een lage dosis aan werkzame bestanddelen bevatten. In dit geval wordt de gelule gebruikt als “primaire verpakking” van een verdeeld poeder: vóór gebruik wordt de gelule geledigd en wordt het poeder opgelost in water of toegevoegd aan voedingsmiddelen.

Doorgaans is het omhulsel echter geen verpakkingsmiddel maar een bestanddeel van de geneesmiddelvorm.

Gelatine, waarvan het gehalte aan water begrepen is tussen 10 en 15 %, is het voornaamste bestanddeel van het omhulsel van de gelules,

Gelatine is bij lichaamstemperatuur gemakkelijk oplosbaar in waterige vloeistoffen; wanneer de temperatuur van de waterige vloeistof evenwel daalt beneden de 30 °C, wordt ze onoplosbaar, absorbeert gewoonweg water en zwelt op.

Gelatine is een “levend” product. In bepaalde gevallen neemt men in vitro een belangrijke daling van de oplossnelheid van de gelule-inhoud waar ten gevolge van blootstelling aan vochtigheid of verhoogde temperaturen of door reacties met de bestanddelen waardoor de gelatine netvorming vertoont. Dit probleem stelt zich niet wanneer men gebruik maakt van een milieu met enzymen (kunstmatig maagsap met pepsine of kunstmatig darmsap met pancreatine) voor de bepaling van de uiteenvalbaarheid of de dissolutie.

Het gelatine-omhulsel behoudt zijn stabiliteit en elasticiteit onder intermediaire omstandigheden van relatieve vochtigheid.

Wanneer het werkzame bestanddeel een hygroscopische stof is die vervloeit (cysteaminehydrochloride, carnitinehydrochloride, ...) kan de gelatinewand aangetast worden. Bijzondere maatregelen dienen in acht genomen in verband met de toe te voegen excipiëntia, alsook met het verpakkingsmateriaal dat een kleine cartouche met waterabsorberend silicagel moet bevatten.

Indien de werkzame bestanddelen in de gelule water onttrekken aan de gelatinewand, dan kan deze hard en broos worden. Dergelijke agressieve bestanddelen voor de gelatinewand moeten gemengd worden met een voldoende hoeveelheid van een geschikt excipiëns.

3.2. Excipiëntia voor de formulering van gelules

Bij de keuze van de geschikte verdunningsmiddelen, gebruikt in de officina, moeten in de mate van het mogelijke de korrelgrootte, de vorm van de deeltjes en de dichtheid in overeenstemming zijn met deze van het werkzame bestanddeel.

- Als verdunningsmiddel wordt bij voorkeur **mannitol** gebruikt: het is niet hygroscopisch en is minder reactief dan de reducerende suikers tegenover bepaalde werkzame bestanddelen.

Het is osmotisch werkzaam en wordt niet volledig geresorbeerd in het maag-darmkanaal. De hoeveelheid mannitol moet beperkt worden om gastro-intestinale stoornissen te vermijden, in het bijzonder bij kinderen.

- **Lactose monohydraat** is niet inert ten opzichte van alle werkzame bestanddelen (Maillardreactie met stoffen met een aminefunctie) en kan tegenaangewezen zijn in geval van lactose-intolerantie.

- **Cellulosepoeder en microkristallijne cellulose** zijn relatief inerte verdunningsmiddelen. Niettemin kan microkristallijne cellulose bepaalde werkzame bestanddelen adsorberen en is het tegenaangewezen als verdunningsmiddel voor gelules met dexamethason.
- **Maïszetmeel** wordt soms gebruikt als verdunningsmiddel of als desintegreermiddel.
- **Watervrij colloïdaal siliciumdioxide** wordt, bij een concentratie van ongeveer 0,5 %, vooral gebruikt om de vloeieigenschappen aan te passen.
- **Magnesiumstearaat** mag niet gebruikt worden, tenzij in uitzonderlijke gevallen en bij een zo laag mogelijke concentratie, omwille van het hydrofoob karakter.

3.3. Trituraties

Wanneer de eenheidsdosis van het werkzame bestanddeel zeer klein is, kan de totaal af te wegen hoeveelheid van het werkzame bestanddeel voor het totaal voorgeschreven aantal gelules, onvoldoende zijn om een precieze weging uit te voeren. Daarenboven zal de gelijkmatigheid van het gehalte moeilijk te verzekeren zijn. Trituraties, bereid met behulp van rood ijzeroxide of riboflavine, worden gebruikt.

In dit geval bereidt men **trituraties** van het werkzame bestanddeel met een geschikt verdunningsmiddel. Men voegt een kleine hoeveelheid van een toegelaten kleurstof toe als tracer voor de homogeniteit.

- Indien men gelules moet bereiden die minder dan 100 µg werkzaam bestanddeel bevatten, kan men gebruik maken van een triturtatie 1:500 of 1:1000. De aanbevolen gekleurde tracer is **riboflavine**, in een concentratie van 0,1 %.
- Indien men gelules moet bereiden die tussen 0,1 mg en 5 mg werkzaam bestanddeel bevatten, kan men gebruik maken van een triturtatie 1:50 of 1:100. De aanbevolen gekleurde tracer is **rood ijzeroxide**, in een concentratie van 0,1 %.

3.4. Verdunningsmiddelen van het TMF

VERDUNNINGSMIDDEL A

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Zeer fijn lactose monohydraat</i>	<i>99,5 g</i>
	<i>Watervrij colloïdaal siliciumdioxide</i>	<i>0,50 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Meng in een mortier met gladde wand 0,50 g watervrij colloïdaal siliciumdioxide met 2 tot 3 g zeer fijn lactose monohydraat.

Voeg met kleine hoeveelheden de rest van het zeer fijn lactose monohydraat toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

BEWARING

In goed gesloten recipiënten, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

Tot de vervaldatum van de grondstof met de kortste houdbaarheids-termijn.

BEREIDINGSFICHE**VERDUNNINGSMIDDEL A**

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Watervrij colloïdaal siliciumdioxide</i>	<i>0,50 g</i>			
<i>Zeer fijn lactose monohydraat</i>	<i>99,5 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

VERDUNNINGSMIDDEL B

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Fijn mannitolpoeder</i>	99,5 g
<i>Watervrij colloïdaal siliciumdioxide</i>	0,50 g

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Meng in een mortier met gladde wand, 0,50 g watervrij colloïdaal siliciumdioxide met 2 tot 3 g fijn mannitolpoeder.

Voeg met kleine hoeveelheden de rest van het fijn mannitolpoeder toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

BEWARING

In goed gesloten recipiënten, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

Tot de vervaldatum van de grondstof met de kortste houdbaarheids-termijn.

BEREIDINGSFICHE**VERDUNNINGSMIDDEL B**

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Watervrij colloïdaal siliciumdioxide</i>	<i>0,50 g</i>			
<i>Fijn mannitolpoeder</i>	<i>99,5 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

B-II-1-b. MAAGSAPRESISTENTE GELULES

1. DEFINITIE

Maagsapresistente gelules zijn gelules die als doel hebben weerstand te bieden aan het maagsap en het of de werkzame bestanddelen vrij te geven in het darmsap.

2. EXCIPIËNTEN

Van de beschikbare polymeren wordt in de officina meestal celluloseacetoftalaat gebruikt voor het aanbrengen van een maagsapresistente omhulling. Het is beschikbaar onder vorm van een 8 % oplossing in aceton, waaraan 2 % dibutylftalaat wordt toegevoegd als plastificeermiddel.

3. PRODUCTIE

In de officina worden enterische gelules doorgaans bereid door capsules met harde wand te omhullen met een maagsapresistente laag.

Ze kunnen ook bereid worden door de gelules te vullen met sferoïden, granulaten of deeltjes die vooraf omhuld zijn met een maagsapresistente laag.

Twee toesteltypes zijn beschikbaar voor omhulling van gelules in de officina. Het gebruik van gelules n° 2 of n° 1 wordt aanbevolen omdat bij gelules met kleinere inhoud het gevaar bestaat dat de plastic laag van het gebruikte toestel in contact komt met de celluloseacetoftalaatoplossing. Anderzijds wordt afgeraden gelules met een grotere afmeting dan n° 1 te omhullen met een maagsapresistente laag omdat grote monolithische vormen tot 12 uur en langer in de maag kunnen verblijven tijdens de spijsverteringsperiode.

Werkwijze

1. Plaats de lat of de plaat met alveolen horizontaal op de werktafel, met de openingen naar boven gericht.
2. Duw, onder een lichte draaibeweging, de gelules in de uitgeboorde openingen van de kunststoflaag. Begin met het deel van de gelule dat de grootste diameter bezit (bovenste helft).
3. Vul de beker of de recipiënt met de celluloseacetofalaat-oplossing tot op 2 mm van de bovenrand.
4. Dompel de gelules 4 per 4 in de oplossing en zorg ervoor dat ze ondergedompeld worden tot juist boven de naad tussen de onderste en bovenste gelulehelft, doch zonder de kunststoflaag van de lat of de plaat te raken. Bij gebruik van een plaat worden alle gelules tegelijkertijd ondergedompeld. Laat vervolgens de overmaat aan oplossing afdruppen onder zacht aantikken tegen de binnenrand van de recipiënt.
5. Plaats de lat of plaat op de bijhorende steunen terwijl de gelules naar onder gericht worden en laat ze drogen gedurende 10 minuten.
6. Vul, indien nodig, de celluloseacetofalaatoplossing bij tot op 2 mm van de bovenrand van de beker. Sluit de recipiënt om verdamping van de aceton te vermijden, wat aanleiding zou geven tot de vorming van een film op het vloeistofoppervlak.
7. Herhaal de bewerkingen 4 tot 6 om drie omhullingslagen te verkrijgen.
8. Verwijder zachtjes de goed gedroogde gelules uit de alveolen en bevestig nu de onderste capsulehelften in de openingen.
9. Herhaal de bewerkingen 4 tot 6 om drie omhullingslagen te verkrijgen.
10. Giet, na het beëindigen van de bewerkingen, de resterende celluloseacetofalaatoplossing over in een fles en sluit deze hermetisch af.

B-II-2. RECTALE PREPARATEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

De Europese Farmacopee omschrijft rectale preparaten als volgt:

“Rectale preparaten zijn preparaten welke bestemd zijn om langs rectale weg toegediend te worden met als doel een lokale of systemische werking of voor het stellen van een diagnose.”

Verscheidene categorieën van rectale preparaten kunnen onderscheiden worden; in het TMF worden enkel

- **zetspillen**: zie bladzijden B-II-2-a.1 tot B-II-2-a.5
- **en halfvaste rectale preparaten**: zie bladzijde B-II-2-b.1

beschreven.

Bij de bereiding van vloeibare of halfvaste rectale preparaten waarin gedispergeerde deeltjes voorkomen, worden maatregelen getroffen om te verzekeren dat de afmeting van de deeltjes aangepast is aan het voorziene gebruik van het preparaat.

ONDERZOEK

1. Gelijkmaticheid van massa

De Europese Farmacopee (Ph. Eur. 2.9.40.) beschrijft een methode voor de controle van de gelijkmaticheid van massa van preparaten voor enkelvoudige toediening. Wanneer een onderzoek op gelijkmaticheid van gehalte wordt voorgeschreven, is het onderzoek op gelijkmaticheid van massa niet vereist.

Omwillc van de complexiteit van deze methode beschrijft het TMF een alternatieve methode voor regelmatige controle van zetspillen in de officina.

Om dit onderzoek uit te voeren:

- maak de som van de massa van het excipiëns voor de zetabletten en de massa van het poeder of het mengsel van poeders, berekend voor de bereiding van de zetabletten (zie weegfiche),
- het quotiënt van de deling van deze som door het aantal zetabletten, gebruikt bij de berekening van de vereiste hoeveelheden, stemt overeen met de theoretische massa van één zetablet (= M_t),
- neem willekeurig 10 eenheden van de bereiding en weeg ze afzonderlijk,
- bereken het gemiddelde van de 10 verkregen waarden (= M_p).

De gemiddelde massa (M_p) mag geen grotere afwijking van de theoretische massa (M_t) vertonen dan 3 %.

Bereken de aanvaardbare grenswaarden:

$$M_{\max} = [M_t \times 1,1]$$

$$M_{\min} = [M_t \times 0,9]$$

De massa van geen enkele eenheid mag deze grenswaarden overschrijden.

2. Gelijkmaticheid van gehalte

De Europese Farmacopee (Ph. Eur. 2.9.40.) beschrijft een methode voor het onderzoek op de gelijkmatigheid van het gehalte van preparaten voor enkelvoudige toediening. Tenzij anders voorgeschreven of in andere verantwoorde gevallen waarvoor machtiging is verleend, voldoen de zetabletten waarvan het gehalte aan actief bestanddeel minder bedraagt dan 25 mg of waarbij het gehalte aan actief bestanddeel minder bedraagt dan 25 % van de totale massa, aan het onderzoek op de gelijkmatigheid van gehalte van preparaten voor enkelvoudige toediening. Indien het preparaat meerdere actieve bestanddelen bevat, wordt het onderzoek enkel uitgevoerd op deze bestanddelen, welke voldoen aan de hoger beschreven voorwaarden.

Het onderzoek op gelijkmatigheid van gehalte van preparaten voor enkelvoudige toediening is gesteund op de individuele gehaltebepaling van het werkzame bestanddeel van een aantal enkelvoudige doses, ten einde na te gaan of hun individueel gehalte gelegen is binnen de grenzen vastgelegd ten opzichte van het gemiddelde gehalte van het monster.

Het onderzoek is niet vereist in verantwoorde gevallen waarvoor machtiging is verleend.

Omdat dit onderzoek niet kan uitgevoerd worden in de officina, moet de apotheker er nauwkeurig op toezien dat de grootste zorg wordt besteed aan het verdunnen van de actieve bestanddelen, aan de homogeniteit van het poedermengsel + gesmolten massa, alsook aan zijn verdeling in de zetpillen. Respecteer nauwgezet de voorgeschreven bereidingswijze.

3. Uiteenvalbaarheid (Ph. Eur. 2.9.2.)

Zetpillen voldoen aan het onderzoek op uiteenvalbaarheid van zetpillen en ovules, tenzij ze aangepast zijn voor een gewijzigde vrijstelling van het werkzame bestanddeel of voor een lokaal verlengde werking.

4. Dissolutieproef (Ph. Eur. 2.9.3.)

In het geval van vaste rectale preparaten voor enkelvoudige toediening, kan het noodzakelijk zijn een aangepast onderzoek uit te voeren om aan te tonen dat de vrijstelling van het of de werkzame bestanddelen voldoende is, bijvoorbeeld: "Ph. Eur. 2.9.42. Dissolutieproef voor vaste lipofiele vormen".

Wanneer een dissolutieproef wordt voorgeschreven, mag geen onderzoek op uiteenvalbaarheid geëist worden.

BEWARING

In goed gesloten recipiënten, bij een temperatuur beneden de 25 °C.

ETIKETTERING

Het etiket vermeldt de naam van elk toegevoegd antimicrobieel bewaarmiddel.

B-II-2-a. ZETPILLEN

1. DEFINITIE

Zetpillen zijn vaste preparaten voor enkelvoudige toediening. Vorm, grootte en consistentie zijn aangepast aan de rectale toedieningsweg.

Ze bevatten één of meerdere werkzame bestanddelen die gedispergeerd of opgelost zijn in een geschikte basis die, naargelang het geval, oplosbaar of dispergeerbaar is in water of smelt bij lichaamstemperatuur. Indien nodig kunnen ze ook andere excipiëntia zoals verdunningsmiddelen, absorberende en tensio-actieve stoffen, glijmiddelen, antimicrobiële bewaarmiddelen en door de Overheid toegestane kleurstoffen bevatten.

2. PRODUCTIE

Zetpillen worden verkregen door samenpersen of gieten in vormen. Indien nodig, wordt of worden het of de werkzame bestanddelen vooraf fijn gewreven en gezeefd doorheen een geschikte zeef.

Voor zetpillen die bereid worden door gieten, wordt de geneesmiddelenmassa door verwarmen voldoende vloeibaar gemaakt en gegoten in de openingen van een aangepaste vorm. De massa wordt hard bij afkoelen.

Voor deze bereidingswijze worden verschillende geschikte excipiëntia gebruikt, zoals cacaoboter, halfsynthetische vaste glyceriden (adeps solidus), macrogolen en mengsels met gelconsistentie die bijvoorbeeld samengesteld zijn uit gelatine, glycerol en water. In aangewezen gevallen wordt een bepaling uitgevoerd van de tijd die nodig is om lipofiele zetpillen te verweken (Ph. Eur. 2.9.22.)

Wanneer de zetpillen bestemd zijn voor een gewijzigde vrijstelling of een verlengde lokale werking, wordt een geschikt onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat de vrijstelling van het of de werkzame bestanddelen voldoende is.

Bij de bereiding van zetpillen waarin actieve bestanddelen aanwezig zijn onder vorm van een dispersie, moeten de nodige maatregelen genomen worden om te verzekeren dat de deeltjesgrootte geschikt is en voldoende gecontroleerd werd.

Zetpillen voor zuigelingen wegen normaal 1 g, deze voor kinderen 2 g en deze voor volwassenen 3 g. Tegenwoordig bedraagt het gewicht van de zetpillen voor volwassenen eerder 2 g.

De vorm lijkt doorgaans op een "torpedo" of is conisch.

Methode met gebruik van de verdringingsfactor

De verdringingsfactor

De gemiddelde waarde voor enkele stoffen die veelvuldig verwerkt worden in formuleringen voor zetpillen zijn vermeld in onderstaande tabel. Deze waarde stemt overeen met het aantal gram van het excipiëns dat verdrongen wordt door 1 gram van de daarin gesuspendeerde stof.

Met andere woorden, f stemt overeen met de hoeveelheid excipiëns, uitgedrukt in gram, die hetzelfde volume inneemt als 1 gram van het te incorporeren bestanddeel.

Verdringingsfactoren van enkele werkzame bestanddelen met gebruik van adeps solidus (volgens DAC 1999 - Anlage F).

Bestanddeel	Verdringingsfactor f
Acetylsalicylzuur	0,67
Bismutsubgalaat	0,37
Codeïnefosfaat hemihydraat	0,69
Coffeïne	0,67
Dextropropoxyfeenhydrochloride	0,80
Diclofenac natrium	0,64
Difenhydraminehydrochloride	0,82
Diprofylline	0,64
Genormaliseerd droog extract van belladonnablاد	0,63
Guaifenesine	0,67
Hydrocortisonacetaat	0,73
Ibuprofen	0,90
Indometacine	0,68
Lactose monohydraat	0,62
Lidocaïnehydrochloride	0,81
Metamisol natrium	0,70
Metoclopramidehydrochloride	0,74
Papaverine	0,73
Papaverinehydrochloride	0,72
Paracetamol	0,72
Promethazinehydrochloride	0,77
Zinkoxide	0,16

Meestal is de waarde van $f < 1$ omdat het merendeel van de werkzame bestanddelen een massavolume bezit dat groter is dan dat van vette excipiëntia van het type adeps solidus.

Wanneer deze waarde niet gekend is kan men, met een goede benadering, een waarde van 0,7 gebruiken.

Ten opzichte van deze waarde komen aanzienlijke afwijkingen voor. Voor actieve bestanddelen met grote densiteit, zoals zink- en bismutderivaten benadert de waarde van f nagenoeg 0,3 terwijl men voor lipofiele werkzame bestanddelen, zoals eucalyptol, kamfer, ... waarden aantreft van $f \geq 1$.

Wanneer men de waarde van de verdringingsfactor van een werkzaam bestanddeel niet kent, kan deze experimenteel bepaald worden - indien men geen gebruik wenst te maken van de "universele" waarde van $f = 0,7$ - volgens het volgende principe:

- *1^{ste} stap*: bepalen van de ijkmassa M_m van de vorm met behulp van het zuivere excipiëns, bijvoorbeeld $M_m = 2,05$ g.
- *2^{de} stap*: bereiden van een mengsel van het werkzame bestanddeel en het excipiëns in welbepaalde verhoudingen, b.v. 25 % werkzaam bestanddeel en 75 % adeps solidus.

Suspendeer 3 g verpulverd werkzaam bestanddeel in 9 g gesmolten excipiëns en giet het homogene mengsel bij crème-smeltpunt in de openingen van de vorm voor zetpillen.

Vul 5 openingen van de vorm, laat bekoelen en verwijder de 5 gestolde zetpillen uit de vorm.

Bepaal de massa G_N van deze 5 zetpillen, hetzij $G_N = 11$ g.

2,75 g werkzaam bestanddeel (25 % van 11 g) heeft dus verplaatst:
10,25 g ($2,05 \text{ g} \times 5$) – 8,25 g (75 % van 11 g) of 2 g excipiëns.

1 g werkzaam bestanddeel heeft dus verplaatst:

2 g / 2,75 of 0,727 g excipiëns

bijgevolg is $f = 0,73$

Werkwijze

1. IJking van de vorm voor zetpillen

Vul N openingen van de vorm met gesmolten excipiëns en voeg een kleine overmaat toe om de contractie bij het stollen te compenseren; na stollen wordt de overmaat van het excipiëns zorgvuldig verwijderd door afschrappen met behulp van een spatel.

De zetpillen worden uit de vorm genomen en gewogen, hetzij M.

De ijkmassa M_m van de vorm wordt berekend:

$$M_m = M / N$$

met M: massa in gram van N zetpillen met zuiver excipiëns

N: aantal gegoten zetpillen

2. Berekening van de af te wegen massa Y van het excipiëns voor de verwezenlijking van een bereiding met één werkzaam bestanddeel:

$$Y = N \times (M_m - f \cdot A)$$

met N = aantal te bereiden zetpillen

M_m = ijkmassa van de vorm in gram

f = verdringingsfactor

A = massa van het werkzame bestanddeel per zetpil in gram

Voorbeeld

Voor de bereiding van 20 zetpillen voor volwassenen (N = 20) welke elk 500 mg paracetamol bevatten (met $M_m = 2,05$ g en een verdringingsfactor f van paracetamol = 0,72), zal de hoeveelheid Y van adeps solidus bedragen:

$$Y = 20 \times [2,05 - (0,72 \times 0,5)] = 33,8 \text{ g}$$

Om het verlies van het mengsel aan werkzaam bestanddeel/gesmolten excipiëns op de wanden van de schaal en de spatel te compenseren, zal in de praktijk de hoeveelheid berekend worden voor de bereiding van N + 1 zetpillen, wat overeenstemt met:

$$Y = 21 \times [2,05 - (0,72 \times 0,5)] = 35,49 \text{ g}$$

3. Berekening van de af te wegen massa Y van het excipiëns voor de verwezenlijking van een bereiding met meerdere werkzame bestanddelen:

$$Y = (N + 1) \times [M_m - (f_1 \cdot A_1 + f_2 \cdot A_2 + \dots + f_n \cdot A_n)]$$

Voor de volgende bereiding wordt dit:

Rp/ Paracetamol	500 mg
Diclofenac natrium	75 mg
Codeïnefosfaat hemihydraat	30 mg

Voor één zetpil dt XX

$$\begin{aligned} Y &= 21 \times \{2,05 - [(0,72 \times 0,5) + (0,64 \times 0,075) + (0,69 \times 0,03)]\} \\ &= 34,05 \text{ g.} \end{aligned}$$

B-II-2-b. HALFVASTE RECTALE PREPARATEN

1. DEFINITIE

Halfvaste rectale preparaten zijn zalven, crèmes of gels.

In de officina komen deze preparaten meestal voor in de vorm van preparaten voor meervoudige toediening die worden afgevuld in recipiënten met geschikt doseersysteem.

2. PRODUCTIE EN FORMULERING

Bereiding en formulering van halfvaste rectale preparaten gebeuren volgens de aanbevelingen, beschreven voor halfvaste preparaten voor dermatologisch gebruik (zie bladzijden B-I-3-a.1 tot B-I-3-a.15).

Halfvaste rectale preparaten moeten immers voldoen aan de eisen van de monografie: “Halfvaste preparaten voor dermatologisch gebruik” (Ph. Eur. 0132).

B-II-3. VLOEIBARE PREPARATEN VOOR ORAAL GEBRUIK

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

De Europese Farmacopee omschrijft de vloeibare preparaten voor oraal gebruik als volgt:

“Vloeibare preparaten voor oraal gebruik zijn gewoonlijk oplossingen, emulsies of suspensies die één of meerdere werkzame bestanddelen bevatten in een geschikt excipiëns. Bepaalde vloeibare preparaten voor oraal gebruik (drinkbare vloeistoffen) zijn samengesteld uit vloeibare werkzame bestanddelen die als dusdanig gebruikt worden.” (dit is het geval voor vloeibaar lactulose).

“Bepaalde vloeibare preparaten voor oraal gebruik worden bereid door verdunnen van geconcentreerde vloeibare preparaten, of uitgaande van poeders of granulaten, bestemd voor bereiding van drinkbare oplossingen of suspensies, drinkbare druppels of siropen, met behulp van een geschikt excipiëns.

De excipiëntia, gebruikt voor het bereiden van vloeibare preparaten voor oraal gebruik, worden gekozen in functie van de aard van het of de werkzame bestanddelen en zodanig dat de organoleptische eigenschappen aangepast zijn aan het voorziene gebruik.

Vloeibare preparaten voor oraal gebruik kunnen geschikte antimicrobiële bewaarmiddelen, antioxydantia en andere excipiëntia bevatten, zoals disperseermiddelen, suspendeermiddelen, verdikkingsmiddelen, emulgatoren, buffers, bevochtigers, solubilisatoren, stabilisatoren, aroma's, zoetstoffen en door de Overheid toegelaten kleurstoffen.

Emulsies kunnen tekenen vertonen van fasenscheiding, maar zijn door schudden gemakkelijk terug te dispergeren. Suspensies kunnen een bezinsel vertonen dat door schudden gemakkelijk gedispergeerd kan worden zodat een suspensie wordt verkregen die voldoende stabiel blijft en toelaat de gewenste dosis toe te dienen.”

Verscheidene categorieën van vloeibare preparaten voor oraal gebruik kunnen onderscheiden worden; in het TMF worden enkel:

- **drinkbare oplossingen, emulsies en suspensies,**
- **drinkbare druppels,**
- **en siropen**

beschreven.

PRODUCTIE

Bij de bereiding van vloeibare preparaten voor oraal gebruik die opgeloste poeders bevatten, moeten maatregelen getroffen worden om te verzekeren dat de oplossing helder is.

Indien ze deeltjes bevatten die gedispergeerd zijn, moeten maatregelen getroffen worden om te verzekeren dat de deeltjesgrootte geschikt is voor het voorziene gebruik van het preparaat.

Daarenboven worden geschikte voorzorgen genomen om de microbiologische kwaliteit van het product te verzekeren tijdens de bereiding, het verpakken, de bewaring en de distributie van vloeibare preparaten voor oraal gebruik. In dit opzicht worden aanbevelingen verschaft in de tekst “Microbiologische kwaliteit van farmaceutische preparaten” (Ph. Eur. 5.1.4.).

ONDERZOEK

1. Dosis en gelijkmatigheid van dosis van drinkbare druppels

Breng, voor de uitvoering van dit onderzoek, met behulp van een doseersysteem het aantal druppels of de hoeveelheid van het preparaat dat gewoonlijk wordt voorgeschreven voor één dosis, in een geschikt maatglas. De snelheid mag niet meer bedragen dan 2 druppels per seconde. Weeg de vloeistof, voeg een nieuwe dosis toe en weeg opnieuw. Herhaal deze bewerkingen tot men in het totaal 10 massa's verkregen heeft. Geen enkel van de individuele massa's mag een grotere afwijking vertonen dan 10 procent van de gemiddelde massa. Het totaal van 10 massa's mag geen grotere afwijking vertonen dan 15 procent van de nominale massa van 10 doses. Indien nodig, bepaal het totale volume van 10 doses. Het volume mag geen grotere afwijking vertonen dan 15 procent van het nominale volume van 10 doses.

2. Gelijkmatigheid van massa van de dosis die door recipiënten voor meervoudige toediening ter beschikking gesteld wordt.
(Ph.Eur. 2.9.27.)

Vloeibare preparaten voor oraal gebruik, verpakt in recipiënten voor meervoudige toediening en door de fabrikant voorzien van een doseersysteem, voldoen aan dit onderzoek.

Weeg, voor de uitvoering van dit onderzoek, afzonderlijk 20 doses, willekeurig genomen uit één of meerdere flesjes met behulp van het doseersysteem en bepaal de individuele massa en de gemiddelde massa.

Ten hoogste 2 individuele massa's mogen een grotere afwijking vertonen dan 10 procent van de gemiddelde massa en geen enkele mag een grotere afwijking vertonen dan 20 procent.

BEWARING

De manier van bewaren en de temperatuur worden aangegeven in de desbetreffende monografie.

ETIKETTERING

Het etiket vermeldt de naam van elk toegevoegd antimicrobieel bewaarmiddel.

B-II-3-a. DRINKBARE OPLOSSINGEN, EMULSIES EN SUSPENSIES

1. DEFINITIE

Drinkbare oplossingen, emulsies en suspensies zijn oplossingen, emulsies of suspensies voor oraal gebruik. Ze zijn verpakt in recipiënten voor enkelvoudige of meervoudige toediening. Elke dosis van een preparaat voor meervoudige toediening wordt ter beschikking gesteld met behulp van een doseersysteem, dat toelaat de voorgeschreven hoeveelheid af te meten.

Dit doseersysteem is doorgaans een lepeltje of een doseermaatje voor volumina van 5 ml of veelvoud daarvan, of een spuitje voor orale toediening van andere volumina.

2. FORMULERING

Doorgaans is de formulering van drinkbare oplossingen, emulsies en suspensies zodanig opgesteld dat de therapeutische dosis aan de patiënt kan toegediend worden onder vorm van een volume van 5 ml of een veelvoud daarvan.

Gezuiverd water is het meest gebruikte oplosmiddel. Afgezien van het of de werkzame bestanddelen kan de oplossing co-solventen bevatten als ethanol, propyleenglycol en glycerol.

Andere additieven als antioxidantia, complexeermiddelen, tensioactieve stoffen, viscositeitverhogende stoffen, kleurstoffen, aroma's, zoetstoffen, antimicrobiële bewaarmiddelen en buffers, kunnen toegevoegd worden. Voor orale suspensies werden xanthaangom en de dispersie met 4 % microkristallijne cellulose en carmellose natrium weerhouden als viscositeitsverhogende stoffen.

3. EXCIPIENS VOOR SUSPENSIES

In het TMF wordt de dispersie van microkristallijne cellulose en carmellose natrium als vehiculum voor drinkbare suspensies gebruikt.

DISPERSIE VAN MICROKRISTALLIJNE CELLULOSE EN CARMELLOSE NATRIUM

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Microkristallijne cellulose en carmellose natrium*</i>	4,0 g
<i>Water voor bewaring**</i>	96,0 g

* Avicel RC 581®

** zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in een beker van 400 ml, 96,0 g water voor bewaring. Dispergeer in de koude 4,0 g microkristallijne cellulose en carmellose natrium met behulp van een homogenisator-disperser gedurende 3 minuten.

Vul de waterige dispersie af in een recipiënt met brede hals.

BEWARING

In goed gesloten recipiënten, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

1 jaar.

BEREIDINGSFICHE

**DISPERSIE VAN MICROKRISTALLIJNE CELLULOSE EN
CARMELLOSE NATRIUM**

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Water voor bewaring</i>	<i>96,0 g</i>			
<i>Microkristallijne cellulose en carmellose natrium</i>	<i>4,0 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

4. ETIKETTERING

Het etiket vermeldt de hoeveelheid van de werkzame bestanddelen per 5 ml of veelvoud daarvan.

B-II-3-b. DRINKBARE DRUPPELS

1. DEFINITIE

Drinkbare druppels zijn oplossingen, emulsies of suspensies die toegediend worden in kleine volumina met behulp van een geschikt doseersysteem.

2. ETIKETTERING

Wanneer de dosis afgemeten wordt in de vorm van druppels, vermeldt het etiket het aantal druppels per milliliter of per gram preparaat.

B-II-3-c. SIROPEN

1. DEFINITIE

Siropen zijn waterige preparaten die gekenmerkt worden door hun zoete smaak en viskeuze consistentie. Ze kunnen sacharose bevatten in een concentratie die ten minste 45 procent m/m bedraagt. De zoete smaak kan eveneens verkregen worden met andere polyolen en zoetstoffen. Doorgaans bevatten ze eveneens aroma's of smaakstoffen. Elke dosis van een preparaat voor meervoudige toediening wordt ter beschikking gesteld met behulp van een doseersysteem, dat toelaat de voorgeschreven hoeveelheid af te meten. Dit doseersysteem is doorgaans een lepeltje of een doseermaatje voor volumina van 5 ml of veelvouden ervan.

2. FORMULERING

Orale oplossingen en suikervrije siropen bevatten vloeibare, niet-kristalliseerbare sorbitol. Natriumsacharinaat wordt al dan niet toegevoegd als zoetstof.

3. ETIKETTERING

Het etiket vermeldt de hoeveelheid van de werkzame bestanddelen per 5 ml of veelvouden ervan.

B-II-4. MONDPREPARATEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

De Europese Farmacopee omschrijft mondpreparaten als volgt:

“Mondpreparaten zijn vloeibare, halfvaste of vaste preparaten die één of meerdere werkzame bestanddelen bevatten en bestemd zijn om aangebracht te worden in de mondholte en/of de keel met het oog op een lokale of systemische werking. Preparaten met een lokale werking kunnen speciaal samengesteld zijn om op een specifieke plaats in de mondholte aangebracht te worden, zoals het tandvlees (tandvleespreparaten) of ter hoogte van de keel (keelpreparaten). Preparaten met een systemische werking kunnen speciaal samengesteld zijn om voornamelijk geabsorbeerd te worden op één of meerdere plaatsen van het mondslijmvlies (bijvoorbeeld: sublinguale preparaten). Muco-adhesieve preparaten zijn bestemd om, door adhesie op het epithelium van het slijmvlies, weerhouden te worden in de mondholte; ze kunnen de systemische absorptie van het geneesmiddel wijzigen. Talrijke mondpreparaten kunnen terecht komen in het maag-darmkanaal waardoor een zeker gedeelte van het of de werkzame bestanddelen geabsorbeerd kan worden.

Mondpreparaten kunnen geschikte antimicrobiële bewaarmiddelen en andere excipiëntia bevatten, zoals dispergeermiddelen of suspendermiddelen, verdikkingsmiddelen of emulgatoren, buffers, bevochtigers, solubilisatoren, stabilisatoren, aroma's en zoetstoffen. Vaste preparaten kunnen daarenboven glijmiddelen en excipiëntia bevatten die de vrijstelling van het of de werkzame bestanddelen kunnen wijzigen.

Verscheidene categorieën van mondpreparaten kunnen onderscheiden worden; in het TMF worden enkel:

- **oplossingen om te gorgelen,**
- **oplossingen voor mondbaden,**
- **en halfvaste mondpreparaten**

beschreven.

PRODUCTIE

Voor de vloeibare vormen: zie “B-II-3: Vloeibare preparaten voor oraal gebruik”, bladzijden B-II-3.1 tot B-II-3.3.

Indien de mondpreparaten deeltjes bevatten die gedispergeerd zijn, moeten maatregelen getroffen worden om te verzekeren dat de deeltjesgrootte geschikt is voor de bereiding en het voorziene gebruik van het preparaat.

BEWARING

De manier van bewaren en de temperatuur worden aangegeven in de desbetreffende monografie.

ETIKETTERING

Het etiket vermeldt de naam van elk toegevoegd antimicrobieel bewaarmiddel. Daarenboven vermeldt het etiket voor de oplossingen de verdunningsgraad.

B-II-4-a. OPLOSSINGEN OM TE GORGELEN

1. DEFINITIE

Oplossingen om te gorgelen zijn waterige oplossingen die gebruikt worden om te gorgelen met het oog op een lokale werking. Ze mogen niet doorgeslikt worden. Ze komen voor in de vorm van kant-en-klare oplossingen of als te verdunnen oplossingen. Ze kunnen eveneens verkregen worden door oplossen van poeders of tabletten in water, vóór gebruik.

Oplossingen om te gorgelen kunnen excipiëntia bevatten voor het instellen van de pH. In de mate van het mogelijke reageren ze neutraal.

B-II-4-b. OPLOSSINGEN VOOR MONDBADEN

1. DEFINITIE

Oplossingen voor mondbaden zijn waterige oplossingen die bestemd zijn om in contact te komen met het mondslijmvlies, doorgaans na verdunnen met water. Ze mogen niet doorgeslikt worden. Ze komen voor in de vorm van kant-en-klare oplossingen of als te verdunnen oplossingen. Ze kunnen eveneens verkregen worden door oplossen van poeders of tabletten in water, vóór gebruik.

Oplossingen voor mondbaden kunnen excipiëntia bevatten voor het instellen van de pH. In de mate van het mogelijke reageren ze neutraal.

B-II-4-c. HALFVASTE MONDPREPARATEN

1. DEFINITIE

Halfvaste mondpreparaten zijn gels of hydrofiele pasta's die bestemd zijn om aangebracht te worden in de mondholte of op een specifieke plaats in de mondholte, bijvoorbeeld het tandvlees (tandvleesgels, tandvleespasta's). Ze kunnen voorkomen onder vorm van preparaten voor enkelvoudige toediening.

Halfvaste mondpreparaten voldoen aan de onderzoeken van de monografie: "Halfvaste preparaten voor dermatologisch gebruik" (Ph. Eur. 0132).

In het TMF worden twee samenstellingen beschreven die behoren tot de categorie van de halfvaste mondpreparaten, namelijk twee mondgels met een vehiculum op basis van hydroxypropylmethylcellulose 4000.

B-II-5. NASALE PREPARATEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

De Europese Farmacopee omschrijft nasale preparaten als volgt:

“Nasale preparaten zijn vloeibare, halfvaste of vaste preparaten die bestemd zijn om aangebracht te worden in de neusholte met het oog op een lokale of systemische werking. Ze bevatten één of meerdere werkzame bestanddelen. Nasale preparaten zijn, in de mate van het mogelijke, niet irriterend en oefenen geen opmerkelijk effect uit op de functies van het neusslijmvlies en de trilhaartjes. Doorgaans zijn waterige nasale preparaten isotonisch en kunnen ze excipiëntia bevatten om bijvoorbeeld de viscositeit van het preparaat aan te passen, de pH in te stellen en te stabiliseren, de oplosbaarheid te verhogen van het of de werkzame bestanddelen of het preparaat te stabiliseren.

Nasale preparaten worden afgevuld in recipiënten voor meervoudige of enkelvoudige toediening, eventueel voorzien van een geschikt doseersysteem dat ontworpen kan zijn om elke contaminatie te vermijden.

Behalve in verantwoorde gevallen waarvoor machtiging werd verleend, bevatten nasale preparaten, afgevuld in recipiënten voor meervoudige toediening, een geschikt antimicrobieel bewaarmiddel in een aangepaste concentratie, behalve indien het preparaat zelf doeltreffende antimicrobiële eigenschappen bezit.”

Verscheidene categorieën van nasale preparaten kunnen onderscheiden worden; in het TMF worden enkel

➤ **vloeibare preparaten voor instillatie of verstuiving**

beschreven.

PRODUCTIE

Zie “B-II-3. Vloeibare preparaten voor oraal gebruik”, bladzijden B-II-3.1 tot B-II-3.3.

Indien de nasale preparaten deeltjes bevatten die gedispergeerd zijn, moeten maatregelen getroffen worden om te verzekeren dat de deeltjesgrootte geschikt is voor de bereiding en het voorziene gebruik van het preparaat.

B-II-5-a. VLOEIBARE NASALE PREPARATEN VOOR INSTILLATIE OF VERSTUIVING

1. DEFINITIE

Vloeibare nasale oplossingen voor instillatie of verstuiving zijn oplossingen, emulsies of suspensies die bestemd zijn om ingedruppeld of verstoven te worden in de neusholte.

Emulsies kunnen tekenen vertonen van fasenscheiding, maar zijn door schudden gemakkelijk terug te dispergeren. Suspensies kunnen een bezinsel vertonen dat door schudden gemakkelijk gedispergeerd kan worden, zodat een suspensie wordt verkregen die voldoende stabiel blijft en toelaat de gewenste dosis toe te dienen.

Vloeibare nasale preparaten voor instillatie worden doorgaans afgevuld in recipiënten voor meervoudige toediening met geschikt doseersysteem.

Vloeibare nasale preparaten voor verstuiving worden afgevuld in recipiënten voorzien van een verstuiver of in recipiënten onder druk met geschikt doseersysteem, al dan niet met een doseerventiel.

De grootte van de verstoven druppeltjes is zodanig dat ze zich afzetten ter hoogte van de neusholte.

2. FORMULERING

Nasale preparaten moeten zo weinig mogelijk de beschermende functies van het slijmvlies inhiberen. Er is inderdaad ongeveer een week nodig voor de regeneratie van een beschadigd epithelium ten gevolge van een inadequaat preparaat en een periode van drie maanden voor het herstellen van de trilhaartjes.

Waterige oplossingen staan borg voor een niet verstoorde functie van het trilhaarepithelium en zijn bijgevolg het meest aangewezen vanuit fysiologisch standpunt.

Lipofiele preparaten mengen zich niet met het hydrofiele neusslijm en komen onvoldoende in contact met het slijmvlies.

Alcohol en zuivere glycolen verlammen onmiddellijk de beweging van de trilhaartjes. De maximaal toegelaten concentratie aan glycol bedraagt 10 %.

Voor wat de isotoniciteit betreft worden dezelfde eisen gesteld als voor het oogslimvlies. Nochtans reageren de trilhaartjes meer op een hypotonisch milieu dan op een hypertonisch milieu. Het is dus wenselijk de isotonie of een lichte hypertonie in acht te nemen.

Zoals voor de oogdruppels stelt zich ook hier het probleem van een compromis tussen het fysiologisch evenwicht en de stabiliteit van de werkzame bestanddelen.

Voor wat de bufferoplossingen betreft worden deze op basis van fosfaten in een pH-interval van 6,5 - 8,0 het best verdragen.

Boraatbuffers zijn tegenaangewezen.

Benzalkoniumchloride is het best verdragen bewaarmiddel.
Chloorbutanol en kwikderivaten zijn tegenaangewezen.

3. EXCIPIENTIA VOOR NASALE OPLOSSINGEN EN SUSPENSIES

In het TMF worden de benzalkoniumchloride / HPMC-oplossing en de benzalkoniumchloride-oplossing (100 mg/l) als vehiculum gebruikt voor nasale oplossingen en suspensies.

BENZALKONIUMCHLORIDE / HPMC-OPLOSSING

SAMENSTELLING

Rp/ Benzalkoniumchloride	10 mg
Dinatriumedetaat	100 mg
Hydroxypropylmethylcellulose (hypromellose) 4000*	0,50 g
Gezuiverd water q.s. ad	100 ml

* Variëteit van hydroxypropylmethylcellulose die, bij een concentratie van 2 % m/V in water en bij 20 °C, een viscositeit geeft tussen 3000 en 5600 mPa.s.

BEREIDINGSWIJZE

- I. Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af. Breng in een beker van 200 ml, voorzien van een magnetisch roerstaafje, 50 ml gezuiverd en tot 80 °C verwarmd water. Dispergeer hierin, onder krachtig magnetisch roeren, 0,50 g hydroxypropylmethylcellulose (hypromellose) 4000.
- II. Los op in een beker van 100 ml, 100 mg dinatriumedetaat in 45 ml vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.
- III. Los op 100 mg benzalkoniumchloride in 10 ml vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.
- IV. Voeg 1,0 ml van een 1 % oplossing van benzalkoniumchloride (oplossing III) toe aan oplossing II.
- V. Voeg oplossing IV toe aan oplossing I.
- VI. Vul aan tot 100 ml met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water. Homogeniseer onder magnetisch roeren en bedek de recipiënt. Bewaar de oplossing gedurende 12 uur in de koelkast.

BEWARING

In goed gesloten recipiënten, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

1 jaar.

BEREIDINGSFICHE**BENZALKONIUMCHLORIDE / HPMC-OPLOSSING**

		<i>Hoev. 100 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>I</i>	<i>Gezuiverd en tot 80 °C verwarmd water</i>	<i>50 ml</i>			
	<i>Hydroxypropylmethyl- cellulose (hypromellose) 4000</i>	<i>0,50 g</i>			
<i>II</i>	<i>Dinatriumedetaat</i>	<i>100 mg</i>			
	<i>Vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water</i>	<i>45 ml</i>			
<i>III</i>	<i>Benzalkoniumchloride</i>	<i>100 mg</i>			
	<i>Vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water</i>	<i>10 ml</i>			
<i>IV</i>	<i>1,0 ml oplossing III in II</i>				
<i>V</i>	<i>IV in I</i>				
<i>VI</i>	<i>Vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 ml</i>	<i>ad x ml</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BENZALKONIUMCHLORIDE-OPLOSSING (100 mg/l)

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Benzalkoniumchloride</i>	<i>100 mg</i>
	<i>Dinatriumedetaat</i>	<i>1,0 g</i>
	<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	<i>1000 ml</i>

BEREIDINGSWIJZE

- I. Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.
Los op in een beker 1,0 g dinatriumedetaat in 450 ml vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.
- II. Los op 100 mg benzalkoniumchloride in 100 ml vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.
- III. Voeg oplossing II toe aan oplossing I.
- IV. Vul aan tot 1000 ml met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.

BEWARING

In goed gesloten recipiënten, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

1 jaar.

BEREIDINGSFICHE**BENZALKONIUMCHLORIDE-OPLOSSING (100 mg/l)**

		<i>Hoefv. 1000 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>I</i>	<i>Dinatrium- edetaat</i>	<i>1,0 g</i>			
	<i>Vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water</i>	<i>450 ml</i>			
<i>II</i>	<i>Benzalkonium- chloride</i>	<i>100 mg</i>			
	<i>Vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water</i>	<i>100 ml</i>			
<i>III</i>	<i>II in I</i>				
<i>IV</i>	<i>Vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water</i>	<i>ad 1000 ml</i>	<i>ad x ml</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

B-II-6. OORPREPARATEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

De Europese Farmacopee omschrijft de oorpreparaten als volgt:

“Oorpreparaten zijn vloeibare, halfvaste of vaste preparaten, bestemd voor instillatie, verstuiving, insufflatie of voor aanwending in de gehoorgang of voor spoelen van het oor.

Oorpreparaten bevatten doorgaans één of meerdere werkzame bestanddelen in een geschikt excipiëns. Ze kunnen eveneens andere excipiëntia bevatten om bijvoorbeeld de osmolaliteit of de viscositeit aan te passen, de pH in te stellen of te stabiliseren, de oplosbaarheid van de werkzame bestanddelen te verhogen, het preparaat te stabiliseren of aangepaste antimicrobiële eigenschappen te verzekeren. In de gebruikte concentraties mogen deze excipiëntia de beoogde medicamenteuze werking niet schaden en geen toxische effecten of aanzienlijke lokale irritatie veroorzaken.

Oorpreparaten die bestemd zijn om aangebracht te worden in een gekwetst oor, in het bijzonder in het geval van een trommelvliesperforatie of vóór een heelkundige ingreep, zijn steriel, bevatten geen antimicrobiële bewaarmiddelen en worden afgevuld in recipiënten voor enkelvoudige toediening.

Oorpreparaten worden afgevuld in recipiënten voor meervoudige of enkelvoudige toediening, eventueel voorzien van een geschikt doseersysteem dat ontworpen kan zijn om elke contaminatie te vermijden.

Behalve in verantwoorde gevallen waarvoor machtiging werd verleend, bevatten waterige oorpreparaten, verpakt in recipiënten voor meervoudige toediening, een geschikt antimicrobieel bewaarmiddel in een aangepaste concentratie, behalve indien het preparaat zelf doeltreffende antimicrobiële eigenschappen bezit.”

Verscheidene categorieën van oorpreparaten kunnen onderscheiden worden; in het TMF worden enkel

➤ **vloeibare oorpreparaten voor instillatie**

beschreven.

PRODUCTIE

Voor de vloeibare vormen: zie “B-II-3. Vloeibare preparaten voor oraal gebruik”, bladzijden B-II-3.1 tot B-II-3.3.

Indien de oorpreparaten deeltjes bevatten die gedispergeerd zijn, moeten maatregelen getroffen worden om te verzekeren dat de deeltjesgrootte geschikt is voor de bereiding en het voorziene gebruik van het preparaat.

B-II-6-a. VLOEIBARE OORPREPARATEN VOOR INSTILLATIE OF VERSTUIVING

1. DEFINITIE

Vloeibare oorpreparaten voor instillatie of verstuing zijn oplossingen, emulsies of suspensies van één of meerdere werkzame bestanddelen in een geschikte vloeistof die in de gehoorgang aangebracht kunnen worden zonder een schadelijke druk uit te oefenen op het trommelvlies (bijvoorbeeld water, glycolen of vette oliën). Deze oplossingen kunnen eveneens in de gehoorgang gebracht worden met behulp van een tampon die doordrongen is met de vloeistof.

Emulsies kunnen tekenen vertonen van fasenscheiding, maar zijn door schudden gemakkelijk terug te dispergeren. Suspensies kunnen een bezinsel vertonen dat door schudden gemakkelijk gedispergeerd kan worden, zodat een suspensie wordt verkregen die voldoende stabiel blijft en toelaat de gewenste dosis toe te dienen.

Vloeibare oorpreparaten voor instillatie zijn doorgaans verpakt in glazen of plastic recipiënten voor meervoudige toediening, voorzien van een geïncorporeerde druppelteller of van een schroefdop vervaardigd uit geschikt materiaal dat een druppelteller en dopje in rubber of plastic bevat. Deze schroefdop kan ook afzonderlijk bijgevoegd worden.

2. FORMULERING

Bij de formulering van oordruppels moet rekening gehouden worden met het essentiële verschil tussen een otitis van de uitwendige gehoorgang en deze van het middenoor, met of zonder perforatie van het trommelvlies.

Doorgaans zijn oordruppels voor de symptomatische behandeling van ontstekingen of infecties van de uitwendige gehoorgang watervrij. Ze kunnen antimicrobiële bestanddelen of corticosteroïden bevatten.

In geval van toegenomen druk bij een infectie van het middenoor, mogen semi-polaire en hygroscopische oplosmiddelen zoals glycerol enkel aangewend worden op voorwaarde dat het trommelvlies intact is.

Bij perforatie van het trommelvlies worden waterige, iso-osmotische en steriele oplossingen aangebracht. Het merendeel van de niet waterige oplosmiddelen, alsook vele werkzame bestanddelen zijn ototoxisch. Een bactericide antibioticum vormt de eerste keuze. Bij voorkeur worden geen suspensies gebruikt.

B-II-7. OOGPREPARATEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Oogpreparaten zijn vloeibare, halfvaste of vaste steriele preparaten die bestemd zijn om aangebracht te worden op de oogbol en/of de conjunctiva of om gedruppeld te worden in de conjunctivazak.

In de aangewezen gevallen voldoen de recipiënten bestemd voor oogpreparaten aan de eisen van de monografie “Materialen gebruikt voor de vervaardiging van recipiënten” (Ph. Eur. 3.1. en onderverdelingen) en aan de monografie “Recipiënten” (Ph. Eur. 3.2. en onderverdelingen).

Verscheidene categorieën van oogpreparaten kunnen onderscheiden worden; in het TMF worden enkel

➤ **collyria**

beschreven.

ONDERZOEK

1. Steriliteit (Ph. Eur 2.6.1.)

Oogpreparaten voldoen aan het onderzoek op steriliteit. De afzonderlijke bijgeleverde applicatoren voldoen eveneens aan het onderzoek op steriliteit.

Verwijder de applicator uit zijn verpakking onder aseptische voorwaarden en breng hem over in een reageerbuis welke een voedingsbodem bevat. Zorg ervoor dat hij volledig ondergedompeld is. Plaats in een incubator en beoordeel de resultaten zoals aangeduid in het onderzoek op steriliteit.

2. Deeltjesgrootte (Ph. Eur. 2.9.5.)

Behalve in verantwoorde gevallen waarvoor machtiging werd verleend, voldoen collyria onder vorm van suspensies aan volgend onderzoek: breng in de kamer van een hemocytometer een geschikte hoeveelheid van de suspensie of breng deze, naargelang het geval, op een draagglasje met behulp van een micropipet. Onderzoek onder de microscoop een gebied dat overeenkomt met 10 μg van de vaste fase. Om praktische redenen is het aanbevolen het monster te onderzoeken met een zwakke vergroting (bijvoorbeeld 50x) om deeltjes op te sporen die groter zijn dan 25 μm . Daarna kunnen deze laatste gemeten worden onder een sterkere vergroting (bijvoorbeeld 200x of 500x). In elk gebied dat overeenstemt met 10 μg werkzaam bestanddeel in vaste toestand, mogen ten hoogste 20 deeltjes een grotere afmeting vertonen dan 25 μm en niet meer dan 2 mogen 50 μm overschrijden. Geen enkel deeltje mag een grotere afmeting vertonen dan 90 μm .

BEWARING

Tenzij anders voorgeschreven, in steriele, goed gesloten en verzegelde recipiënten.

ETIKETTERING

Het etiket vermeldt de naam van elk eventueel toegevoegd antimicrobieel bewaarmiddel. In het geval van recipiënten voor meervoudige toediening, vermeldt het etiket de beperkte gebruiksduur, te rekenen vanaf het openen van de recipiënt. Behalve in verantwoorde gevallen waarvoor machtiging werd verleend mag deze periode niet meer dan 4 weken bedragen.

1. DEFINITIE

Collyria zijn steriele, waterige of oliehoudende oplossingen, emulsies of suspensies die één of meerdere werkzame bestanddelen bevatten en bestemd zijn om in het oog gedruppeld te worden.

Collyria mogen excipiëntia bevatten die bestemd zijn om bijvoorbeeld het osmotisch vermogen of de viscositeit van het preparaat aan te passen, de pH in te stellen en te stabiliseren, de oplosbaarheid van het werkzame bestanddeel te verhogen of het preparaat te stabiliseren. Deze excipiëntia mogen de beoogde werking van het geneesmiddel niet nadelig beïnvloeden en, in de gekozen concentraties, geen aanzienlijke lokale irritatie veroorzaken.

Waterige preparaten die afgevuld zijn in recipiënten voor meervoudige toediening bevatten een geschikt antimicrobieel bewaarmiddel in een aangepaste concentratie, behalve indien het preparaat zelf doeltreffende antimicrobiële eigenschappen bezit. Het gekozen antimicrobieel bewaarmiddel moet verenigbaar zijn met de bestanddelen van het preparaat en zijn doeltreffendheid behouden tot op het einde van de beperkte gebruiksduur.

Indien collyria voorgeschreven worden zonder antimicrobieel bewaarmiddel moeten deze zoveel mogelijk afgevuld worden in recipiënten voor enkelvoudige toediening. Collyria, die gebruikt worden bij heelkundige ingrepen bevatten geen antimicrobiële bewaarmiddelen en worden afgevuld in recipiënten voor enkelvoudige toediening.

Collyria in de vorm van oplossingen zijn, bij onderzoek in geschikte omstandigheden van zichtbaarheid, nagenoeg helder en bevatten nagenoeg geen deeltjes.

Collyria in de vorm van suspensies kunnen een bezinksel vertonen dat door schudden gemakkelijk gedispergeerd kan worden, zodat een suspensie wordt verkregen die voldoende stabiel blijft en toelaat de gewenste dosis toe te dienen.

Preparaten voor meervoudige toediening worden afgevuld in recipiënten die toelaten herhaalde malen een druppel van het preparaat toe te dienen. Behalve in verantwoorde gevallen waarvoor machtiging werd verleend, bevatten de recipiënten ten hoogste 10 ml van het preparaat.

2. PRODUCTIE

Collyria worden bereid uitgaande van producten en methoden die geschikt zijn om de steriliteit te waarborgen en de inbreng van contaminanten alsook de ontwikkeling van micro-organismen te verhinderen. In dit opzicht worden aanbevelingen beschreven in de tekst: "Bereidingsmethoden van steriele producten" van de Europese Farmacopee (Ph. Eur. 5.1.1.).

Bij de bereiding van oogpreparaten die gedispergeerde deeltjes bevatten, moeten maatregelen getroffen worden om te verzekeren dat de deeltjesgrootte geschikt is voor het voorziene gebruik van het preparaat.

De bereiding van een oplossing voor oftalmologisch gebruik bestaat uit het oplossen van het of de werkzame bestanddelen, gevolgd door filtratie en sterilisatie van de verkregen oplossing.

Het oplossen gebeurt in een droog en kiemvrij flesje en, in de mate van het mogelijke, met behulp van steriel gedistilleerd water, afgevuld in ampullen of flapullen. Daarna wordt de oplossing gefiltreerd om te klaren. Deze bewerking mag weggelaten worden indien de sterilisatie gebeurt door kiemfiltratie.

Indien het of de werkzame bestanddelen en de andere ingrediënten thermostabiel zijn en indien het flesje het toelaat, is de sterilisatiemethode in een autoclaaf gedurende 20 minuten bij 120 °C de eerste keuze voor waterige collyria in hun uiteindelijk recipiënt. Gedurende het autoclaveren moet de lucht zorgvuldig verwijderd worden en dient een overmaat aan water aanwezig te zijn in de autoclaaf.

In de officina worden collyria onder vorm van waterige oplossingen doorgaans gesteriliseerd door kiemfiltratie met gebruik van steriele membranen waarvan de poriëndiameter niet meer bedraagt dan 0,2 micrometer. Het filtraat wordt opgevangen in een vooraf gesteriliseerd recipiënt. De validatie van de integriteit van de membraanfilter kan uitgevoerd worden met behulp van de luchtbeltest.

Werkwijze voor kiemfiltratie

Indien geen werkbank met laminaire luchtverplaatsing voorhanden is, moeten strenge hygiënische voorwaarden in acht genomen worden.

1. Ontsmet het werkblad met een geschikt antisepticum [isopropylalcohol 70 % (V/V) of gedenatureerde ethanol 70 % (V/V)].
2. Ontsmet de handen of werk bij voorkeur met steriele handschoenen.
3. Bereid 15 ml van de voorgeschreven oplossing.
4. Gebruik een vooraf gesteriliseerd flesje dat zich in een hermetisch gesloten verpakking bevindt. Richt het flesje in zijn ongeschonden beschermende verpakking zodanig dat de opening van het flesje gemakkelijk toegankelijk is. De beschermende steriele verpakking wordt over een groot oppervlak rond de plaats van injectie gereinigd met het antisepticum, gebruikt onder punt 1.
5. Zuig de bereide oplossing op in een spuit van 10 ml voor eenmalig gebruik en voorzien van een naald. Richt de spuit met de naald naar boven en verwijder de lucht die zich eventueel in de spuit bevindt.
6. Verwijder de naald en bevestig een steriele filtreereenheid voor eenmalig gebruik op het uiteinde van de spuit en plaats een nieuwe steriele naald voor eenmalig gebruik op het open uiteinde van de filtreereenheid. Bewaar de beschermhuls van de naald. De naald welke gebruikt werd voor het opzuigen van de vloeistof onder punt 5 mag niet gebruikt worden aangezien ze niet meer steriel is.
7. Verwijder het eerste gedeelte van het filtraat en plaats de beschermhuls terug over de steriele naald.
8. Ontkoppel de spuit van de filtreereenheid en bevestig terug de eerste naald (gebruikt onder punt 5). Zuig een nieuwe hoeveelheid niet steriele oplossing op zodat de spuit 10 ml oplossing bevat nadat de eventuele aanwezige lucht werd verwijderd.
9. Schroef de spuit opnieuw op de filtreereenheid voor eenmalig gebruik en verwijder de beschermhuls.
10. Prik met de naald doorheen de steriele beschermende verpakking van het flesje en injecteer de oplossing doorheen de filter in het flesje. Sluit het flesje en verwijder de verpakking.

Werkwijze voor de validatie van de integriteit van de membraanfilter

Verwijder de filtreereenheid voor eenmalig gebruik en voorzien van de naald, nadat de oplossing gefiltreerd werd. Zuig in de spuit 10 ml lucht op. Bevestig de filtreereenheid voor eenmalig gebruik en voorzien van de naald terug op de spuit. Dompel de naald onder in een beker die gevuld is met water. Na druk op de zuiger van de spuit mogen luchtbellens in het water slechts zichtbaar worden wanneer het volume van de samengeperste lucht ongeveer 8 ml bedraagt. Indien er vroeger bellens zichtbaar zijn is de kans zeer groot dat de membraanfilter beschadigd is en dan moet de bereiding herbegonnen worden.

3. FORMULERING

In de officina worden de collyria met waterige oplossingen doorgaans bereid met behulp van boorzuur-borax (dinatrium-tetraboraat decahydraat) buffers. Deze bufferoplossingen zijn licht hypo-osmotisch en de pH wordt aangepast in functie van de stabiliteit van het of de opgeloste geneesmiddelen. Om een sterke ontwikkeling van micro-organismen, na toevallige contaminatie tijdens het gebruik, te vermijden wordt een antimicrobieel bewaarmiddel toegevoegd, met uitzondering van enkele specifieke gevallen. Wanneer een antimicrobieel bewaarmiddel dient toegevoegd te worden, maakt men meestal gebruik van 0,01 % benzalkoniumchloride in combinatie met 0,1 % dinatriumedetaat, en van 0,5 % chloorbutanol. Er moet niettemin rekening gehouden worden met de onverenigbaarheid van benzalkoniumchloride met jodiden en met anionische bestanddelen, alsook met de onstabiliteit van chloorbutanol in oplossingen met een pH hoger dan 5.

Samenstelling van enkele iso-osmotische bufferoplossingen:

1. Boraatbuffers:

- pH 4,8: 1,9 % oplossing van boorzuur (is *stricto sensu* geen buffer): wordt gebruikt bij de bereiding van collyria met zinksulfaat, nafazolinehydrochloride of -nitraat, fenylefrinehydrochloride, ...
- pH 5,8: voor 100 ml: 1,9 g boorzuur + 0,014 g borax (dinatriumtetraboraat decahydraat)

- pH 6,3: voor 100 ml: 1,85 g boorzuur + 0,073 g borax (dinatriumtetraboraat decahydraat)
- pH 6,8: voor 100 ml: 1,805 g boorzuur + 0,132 g borax (dinatriumtetraboraat decahydraat)

2. Fosfaatbuffers:

Bereid 2 stockoplossingen:

- Oplossing n° 1: 0,8 % m/V oplossing van watervrij NaH_2PO_4 in water
- Oplossing n° 2: 0,947 % m/V oplossing van watervrij Na_2HPO_4 in water
 - pH 5,9: 9,0 ml oplossing n° 1 + 1,0 ml oplossing n° 2 + 52 mg NaCl
 - pH 6,5: 7,0 ml oplossing n° 1 + 3,0 ml oplossing n° 2 + 50 mg NaCl
 - pH 7,0: 4,0 ml oplossing n° 1 + 6,0 ml oplossing n° 2 + 46 mg NaCl
 - pH 7,4: 2,0 ml oplossing n° 1 + 8,0 ml oplossing n° 2 + 44 mg NaCl
 - pH 8,0: 0,5 ml oplossing n° 1 + 9,5 ml oplossing n° 2 + 42 mg NaCl

In de praktijk:

- Indien de oplossing voor oftalmologisch gebruik sterk hypo-osmotisch is, kan men de kleine dosis van het voorgeschreven werkzame bestanddeel rechtstreeks oplossen in een geschikte iso-osmotische bufferoplossing aangezien het oog nogal grote variaties verdraagt vooral voor wat de hypertoniciteit betreft.
- Indien het voorgeschreven werkzame bestanddeel in rekening wordt gebracht bij de berekening van de toniciteit, kan men het werkzame bestanddeel oplossen in de vereiste hoeveelheid water die nodig is om een iso-osmotische oplossing te verkrijgen (methode van White en Vincent) en daarna aanvullen tot 10 ml met de geschikte iso-osmotische buffer.

B-II-8. PREPARATEN OP BASIS VAN PLANTEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Volgens de Europese Farmacopee worden preparaten op basis van planten verkregen door het plantenmateriaal te onderwerpen aan bewerkingen zoals extraheren, distilleren, persen, fractioneren, zuiveren, concentreren of fermenteren. Het betreft in het bijzonder fijn verdeeld of tot poeder gebracht plantenmateriaal, tincturen, extracten, etherische oliën, sappen verkregen door persen en afscheidingen die een bewerking hebben ondergaan.

EXTRACTEN

Extracten zijn vloeibare preparaten (vloeibare extracten en tincturen), halfvaste preparaten (weke of stevige extracten) of vaste preparaten (droge extracten), verkregen uit plantaardig materiaal, doorgaans in droge toestand.

Verschillende types van extracten kunnen onderscheiden worden.

Gestandaardiseerde extracten zijn, met een aanvaardbare afwijking, op een gegeven gehalte aan bestanddelen met een gekende therapeutische activiteit gebracht. De aanpassing van de titer van het extract wordt verkregen met behulp van een inert bestanddeel of door mengen van partijen extracten.

Bij **gekwantificeerde extracten** is het gehalte aan bestanddelen aangepast binnen bepaalde grenswaarden door mengen van partijen extracten.

De overige extracten worden voornamelijk omschreven op basis van de bereidingswijze (toestand van de te extraheren plantaardige materie, oplosmiddel, extractievoorwaarden) en hun specificaties.

ETIKETTERING

Het etiket vermeldt:

- de gebruikte plantaardige materie,
- of het extract vloeibaar, week of droog is; of het een tinctuur betreft,
- voor de gestandaardiseerde extracten, het gehalte aan bestanddelen met een gekende therapeutische activiteit,
- voor de gekwantificeerde extracten, het gehalte aan bestanddelen (merkers), gebruikt voor de kwantisering,
- de verhouding tussen de hoeveelheid grondstof en het natief extract (extract zonder excipiënten (DER)),
- het of de gebruikte oplosmiddelen voor de extractie,
- in de aangewezen gevallen, of men gebruik gemaakt heeft van vers plantenmateriaal,
- in de aangewezen gevallen, of het extract “gezuiverd” werd,
- de naam en de hoeveelheid van elk eventueel gebruikt excipiëns, met inbegrip van stabiliseermiddelen en antimicrobiële bewaarmiddelen,
- in de aangewezen gevallen, het gehalte van de droogrest.

VLOEIBARE EXTRACTEN

Vloeibare extracten zijn vloeibare preparaten waarvan doorgaans 1 massadeel of volumedeel overeenkomt met 1 massadeel gedroogd plantenmateriaal. Indien nodig worden deze preparaten aangepast zodat ze beantwoorden aan de gestelde eisen voor wat het gehalte aan oplosmiddelen betreft, en in de aangewezen gevallen voor het gehalte aan bestanddelen.

Naast de vereisten, hierboven vermeld in de paragraaf “Etikettering”, vermeldt het etiket in de aangewezen gevallen, het gehalte aan ethanol in het eindextract, uitgedrukt in procent V/V.

TINCTUREN

Tincturen zijn vloeibare preparaten die doorgaans verkregen worden uitgaande van 1 deel plantenmateriaal en 10 delen extractievloeistof, hetzij uitgaande van 1 deel plantenmateriaal en 5 delen extractievloeistof.

Naast de vereisten, hierboven vermeld in de paragraaf “Etikettering”, hierboven vermeld in de paragraaf “Etikettering”, vermeldt het etiket:

- voor de niet gestandaardiseerde en gekwantificeerde tincturen, de verhouding tussen de grondstof en de extractievloeistof of tussen de grondstof en de eindtinctuur,
- het gehalte aan ethanol in de eindtinctuur, uitgedrukt in procent V/V.

DROGE EXTRACTEN

Droge extracten zijn vaste preparaten, verkregen door verdamping van het oplosmiddel dat gebruikt werd bij de bereiding. Voor droge extracten bedraagt het massaverlies na drogen of het watergehalte doorgaans maximum 5 % m/m.

Droge extracten moeten bewaard worden in goed gesloten recipiënten, buiten invloed van licht.

C

**BEREIDINGEN VAN
HET THERAPEUTISCH
MAGISTRAAL
FORMULARIUM**

INDELING VAN DE BEREIDINGEN

D. DERMATOLOGIE	blz. D.1
I. ANTI-INFECTIEUZE BEREIDINGEN	blz. D-I.1
1. Antiseptica en desinfectantia	blz. D-I-1.1
a. Chloorhexidinedigluconaat	
1. hydroalcoholische oplossing 0,5 %	blz. D-I-1-a-1.1
2. waterige oplossing 0,05 %	blz. D-I-1-a-2.1
b. Clioquinol	
1. hydrofobe zalf 3 %	blz. D-I-1-b-1.1
2. lipofiele pasta 3 %	blz. D-I-1-b-2.1
3. hydrofiele crème 3 %	blz. D-I-1-b-3.1
4. hydrofiele gel 3 %	blz. D-I-1-b-4.1
5. waterpasta 3 %	blz. D-I-1-b-5.1
c. Jood	
1. hydroalcoholische oplossing 1 %	blz. D-I-1-c-1.1
d. Joodpovidon	
1. hydrofiele zalf 10 %	blz. D-I-1-d-1.1
2. waterige oplossing 10 %	blz. D-I-1-d-2.1
e. Kaliumpermanganaat	
1. waterige oplossing 0,025 %	blz. D-I-1-e-1.1
2. Antibiotica	blz. D-I-2.1
a. Clindamycinefosfaat	
1. hydroalcoholische oplossing met 1,5 % clindamycine	blz. D-I-2-a-1.1
b. Erythromycine	
1. hydrofiele gel 2 % of 4 %	blz. D-I-2-b-1.1
2. hydroalcoholische oplossing 4 %	blz. D-I-2-b-2.1
3. Antimycotica	blz. D-I-3.1
a. Econazoolnitraat	
1. hydrofiele crème 1 %	blz. D-I-3-a-1.1
2. emulsie 1 %	blz. D-I-3-a-2.1
3. poeder 1 %	blz. D-I-3-a-3.1
b. Miconazoolnitraat	
1. hydrofiele crème 2 %	blz. D-I-3-b-1.1
2. emulsie 2 %	blz. D-I-3-b-2.1
3. poeder 2 %	blz. D-I-3-b-3.1
c. Nystatine	
1. hydrofiele crème 100.000 I.E./g	blz. D-I-3-c-1.1

- | | | |
|---|------|-------------|
| 4. Bereidingen tegen schurft en luizen | blz. | D-I-4.1 |
| a. Benzylbenzoaat | | |
| 1. emulsie 10 % of 25 % | blz. | D-I-4-a-1.1 |
| b. Crotamiton | | |
| 1. hydrofiele crème 10 % | blz. | D-I-4-b-1.1 |
| 2. emulsie 10 % | blz. | D-I-4-b-2.1 |
| c. Malathion | | |
| 1. alcoholische oplossing 0,5 % | blz. | D-I-4-c-1.1 |
| d. Permethrine | | |
| 1. hydrofiele crème 5 % | blz. | D-I-4-d-1.1 |
| 2. emulsie 1 % | blz. | D-I-4-d-2.1 |

II. BEREIDINGEN OP BASIS VAN CORTICOSTEROÏDEN

blz. D-II.1

1. Enkel corticosteroiden

blz. D-II-1.1

a. Betamethasondipropionaat

- | | | |
|--|------|--------------|
| 1. hydrofobe zalf 0,064 % | blz. | D-II-1-a-1.1 |
| 2. hydrofiele crème 0,064 % | blz. | D-II-1-a-2.1 |
| 3. hydroalcoholische oplossing 0,064 % | blz. | D-II-1-a-3.1 |

b. Clobetasolpropionaat

- | | | |
|---------------------------------------|------|--------------|
| 1. hydrofobe zalf 0,05 % | blz. | D-II-1-b-1.1 |
| 2. hydrofiele crème 0,05 % | blz. | D-II-1-b-2.1 |
| 3. hydroalcoholische oplossing 0,05 % | blz. | D-II-1-b-3.1 |

c. Diflucortolonvaleraat

- | | | |
|---------------------------|------|--------------|
| 1. lipofiele crème 0,3 % | blz. | D-II-1-c-1.1 |
| 2. hydrofobe zalf 0,1 % | blz. | D-II-1-c-2.1 |
| 3. lipofiele crème 0,1 % | blz. | D-II-1-c-3.1 |
| 4. hydrofiele crème 0,1 % | blz. | D-II-1-c-4.1 |

d. Betamethasonvaleraat

- | | | |
|--|------|--------------|
| 1. hydrofobe zalf 0,121 % | blz. | D-II-1-d-1.1 |
| 2. hydrofiele crème 0,121 % | blz. | D-II-1-d-2.1 |
| 3. hydroalcoholische oplossing 0,121 % | blz. | D-II-1-d-3.1 |

e. Clobetasonbutyraat

- | | | |
|----------------------------|------|--------------|
| 1. hydrofobe zalf 0,05 % | blz. | D-II-1-e-1.1 |
| 2. lipofiele crème 0,05 % | blz. | D-II-1-e-2.1 |
| 3. hydrofiele crème 0,05 % | blz. | D-II-1-e-3.1 |

f. Triamcinolonacetonide

- | | | |
|---------------------------------|------|--------------|
| 1. hydrofiele crème 0,1 % | blz. | D-II-1-f-1.1 |
| 2. hydrofiele gel 0,1 % | blz. | D-II-1-f-2.1 |
| 3. alcoholische oplossing 0,1 % | blz. | D-II-1-f-3.1 |

g. Hydrocortisonacetaat

- | | | |
|-------------------------|------|--------------|
| 1. hydrofiele crème 1 % | blz. | D-II-1-g-1.1 |
|-------------------------|------|--------------|

2. Associaties met corticosteroiden	blz.	D-II-2.1
a. Betamethasondipropionaat en salicylzuur		
1. hydrofobe zalf met 0,064 % betamethasondipropionaat en 3 % salicylzuur	blz.	D-II-2-a-1.1
2. hydroalcoholische oplossing met 0,064 % betamethasondipropionaat en 3 % salicylzuur	blz.	D-II-2-a-2.1
b. Clobetasolpropionaat en salicylzuur		
1. hydroalcoholische oplossing met 0,05 % clobetasolpropionaat en 3 % salicylzuur	blz.	D-II-2-b-1.1
III. BEREIDINGEN BIJ ACNE	blz.	D-III.1
1. Enkel antibiotica	blz.	D-III-1.1
a. Clindamycinefosfaat		
1. hydroalcoholische oplossing met 1,5 % clindamycine	blz.	D-III-1-a-1.1
b. Erythromycine		
1. hydrofiele gel 2 % of 4 %	blz.	D-III-1-b-1.1
2. hydroalcoholische oplossing 4 %	blz.	D-III-1-b-2.1
2. Associaties met antibiotica	blz.	D-III-2.1
a. Erythromycine en zinkacetaat		
1. alcoholische oplossing met 4 % erythromycine en 0,8 % zinkacetaat	blz.	D-III-2-a-1.1
b. Erythromycine en benzoylperoxide		
1. hydrofiele gel met 3 % erythromycine en 5 % benzoylperoxide	blz.	D-III-2-b-1.1
3. Andere bereidingen	blz.	D-III-3.1
a. Trétinoïne		
1. hydrofiele crème 0,05 %	blz.	D-III-3-a-1.1
IV. ANTIPRURIGINEUZE BEREIDINGEN	blz.	D-IV.1
1. antiprurigineus poeder	blz.	D-IV-1.1

V. BEREIDINGEN BIJ PSORIASIS	blz.	D-V.1
a. Dithranol		
1. hydrofobe zalf 0,10 %, 0,25 %, 0,50 % of 1 %	blz.	D-V-a-1.1
2. lipofiele pasta 0,10 %, 0,25 %, 0,50 % of 1 %	blz.	D-V-a-2.1
VI. KERATOLYTISCHE BEREIDINGEN	blz.	D-VI.1
a. Salicylzuur		
1. hydrofobe zalf 20 %, 30 % of 40 %	blz.	D-VI--a-1.1
2. watervrije emulgerende zalf 5 %	blz.	D-VI-a-2.1
3. viskeuze oplossing 5 %	blz.	D-VI-a-3.1
b. Ureum		
1. lipofiele crème 10 %	blz.	D-VI-b-1.1
2. hydrofiele crème 10 %	blz.	D-VI-b-2.1
3. lipofiele crème met 5 % ureum en 5 % natriumchloride	blz.	D-VI-b-3.1
VII. ANDERE BEREIDINGEN	blz.	D-VII.1
a. Metronidazool		
1. hydrofiele gel 1 %	blz.	D-VII-a-1.1
b. Aluminiumchloride		
1. transpiratieremmende hydroalcoholische oplossing 15 %	blz.	D-VII-b-1.1
c. Ichtammol		
1. hydrofobe zalf 20 %	blz.	D-VII-c-1.1
d. Minoxidil		
1. hydroalcoholische oplossing 2 %	blz.	D-VII-d-1.1
2. hydroalcoholische oplossing 4 %	blz.	D-VII-d-2.1
e. Koolteer		
1. hydrofiele crème met 5 %, 10 % of 20 % saponinekoolteer	blz.	D-VII-e-1.1

E. <u>CARDIOVASCULAIR STELSEL</u>	blz.	E.1
I. DIURETICA	blz.	E-I.1
1. Kaliumsparende diuretica	blz.	E-I-1.1
a. Spironolacton		
1. gelules met 25 mg	blz.	E-I-1-a-1.1
2. Koolzuuranhydrase-inhibitoren	blz.	E-I-2.1
a. Acetazolamide		
1. gelules met 250 mg	blz.	E-I-2-a-1.1
3. Kaliumverlies veroorzakende diuretica	blz.	E-I-3.1
a. Furosemeide		
1. gelules met 1 mg tot 10 mg	blz.	E-I-3-a-1.1
2. oplossing voor pediatie met 2 mg/ml	blz.	E-I-3-a-2.1
II. VENO- EN CAPILLAROTROPICA	blz.	E-II.1
a. Diosmine		
1. gelules met 500 mg	blz.	E-II-a-1.1
b. Wilde Kastanje en Hamamelis		
1. druppels met tincturen	blz.	E-II-b-1.1
III. HYPOLIPEMIËRENDE MIDDELEN	blz.	E-III.1
1. Statines	blz.	E-III-1.1
a. Simvastatine		
1. gelules met 5 mg, 20 mg of 40 mg	blz.	E-III-1-a-1.1
F. <u>GASTRO-INTESTINAAL STELSEL</u>	blz.	F.1
I. MIDDELEN BIJ MAAG- EN DUODENUPATHOLOGIE	blz.	F-I-1.1
1. Maagzuursecretie-inhibitoren	blz.	F-I-1.1
a. H₂-antihistaminica	blz.	F-I-1-a.1
Ranitidinehydrochloride		
1. gelules met 150 mg ranitidine	blz.	F-I-1-a-1.1
2. siroop voor pediatie met 15 mg ranitidine/ml	blz.	F-I-1-a-2.1

b. Protonpompinhibitoren	blz.	F-I-1-b.1
Omeprazool		
1. suspensie voor pediatie met 2 mg/g	blz.	F-I-1-b-1.1
II. SPASMOLYTICA	blz.	F-II.1
1. Anticholinergica	blz.	F-II-1.1
a. Butylhyoscinebromide		
1. gelules met 10 mg	blz.	F-II-1-a-1.1
2. Musculotrope spasmolytica	blz.	F-II-2.1
a. Mebeverinehydrochloride		
1. gelules met 135 mg	blz.	F-II-2-a-1.1
III. ANTI-EMETICA	blz.	F-III.1
1. Gastroprokinetica	blz.	F-III-1.1
a. Domperidon		
1. gelules met 10 mg	blz.	F-III-1-a-1.1
IV. LAXATIVA	blz.	F-IV.1
1. Osmotische laxativa	blz.	F-IV-1.1
a. Lactulose		
1. oplossing met 3,35 g/5 ml	blz.	F-IV-1-a-1.1
V. ANTIDIARREÏCA	blz.	F-V.1
1. Transitinhibitoren	blz.	F-V-1.1
a. Loperamidehydrochloride		
1. gelules met 2 mg	blz.	F-V-1-a-1.1
VI. MIDDELEN BIJ HEMORROÏDEN	blz.	F-VI.1
1. Preparaten zonder corticosteroiden	blz.	F-VI-1.1
a. Collargol		
1. zetpillen met 150 mg	blz.	F-VI-1-a-1.1
2. Preparaten met corticosteroiden	blz.	F-VI-2.1
a. Hydrocortisonacetaat en lidocaïnehydrochloride		
1. lipofiele crème met 0,5 % hydrocortisonacetaat en 2 % lidocaïnehydrochloride	blz.	F-VI-2-a-1.1

VII. MIDDELEN BIJ ANALE KLOVEN	blz.	F-VII.1
a. Isosorbidedinitraat		
1. hydrofobe zalf 1 %	blz.	F-VII-a-1.1
G. <u>ADEMHALINGSSTELSEL</u>	blz.	G.1
I. ANTITUSSIVA	blz.	G-I.1
1. Narcotische antitussiva	blz.	G-I-1.1
a. Codeïnefosfaat		
1. suikervrije gekleurde siroop voor kinderen met 7,5 mg/5 ml	blz.	G-I-1-a-1.1
2. suikervrije siroop voor volwassenen met 15 mg/5 ml	blz.	G-I-1-a-2.1
2. Niet-narcotische antitussiva	blz.	G-I-2.1
a. Dextromethorfanhydrobromide		
1. suikervrije siroop met 5 mg/5 ml	blz.	G-I-2-a-1.1
3. Combinatiepreparaten	blz.	G-I-3.1
a. Codeïnefosfaat en pseudo-efedrinehydrochloride		
1. gelules met 20 mg of 40 mg codeïnefosfaat en 60 mg pseudo-efedrinehydrochloride	blz.	G-I-3-a-1.1
2. suikervrije siroop met 10 mg codeïnefosfaat/5 ml en 30 mg pseudo-efedrinehydrochloride/5 ml	blz.	G-I-3-a-2.1
II. MIDDELEN BIJ RHINITIS EN SINUSITIS	blz.	G-II.1
1. Orale vasoconstrictoren	blz.	G-II-1.1
a. Pseudo-efedrinehydrochloride		
1. gelules met 30 mg of 60 mg	blz.	G-II-1-a-1.1
2. Nasale vasoconstrictoren	blz.	G-II-2.1
a. Xylometazolinehydrochloride		
1. nasale oplossing 0,025 %, 0,05 % of 0,1 %	blz.	G-II-2-a-1.1

3.	Preparaten gebruikt bij allergische rhinitis	blz.	G-II-3.1
a.	Triamcinolonacetonide		
	1. nasale suspensie 0,1 %	blz.	G-II-3-a-1.1
b.	Prednisolonnatriumfosfaat		
	1. nasale oplossing 0,14 %	blz.	G-II-3-b-1.1
H.	<u>PIJN EN ONTSTEKING</u>	blz.	H.1
I.	ANALGETICA – ANTIPYRETICA	blz.	H-I.1
1.	Enkelvoudige preparaten	blz.	H-I-1.1
a.	Paracetamol		
	1. gelules met 250 mg tot 500 mg	blz.	H-I-1-a-1.1
2.	Combinatiepreparaten	blz.	H-I-2.1
a.	Paracetamol en codeïnefosfaat		
	1. gelules met 500 mg paracetamol en 30 mg codeïnefosfaat	blz.	H-I-2-a-1.1
II.	NARCOTISCHE ANALGETICA	blz.	H-II-1.1
1.	Enkelvoudige preparaten	blz.	H-II-1.1
a.	Morfinehydrochloride		
	1. siroop met 5 mg tot 25 mg/5 ml	blz.	H-II-1-a-1.1
	2. oplossing met 20 mg/ml	blz.	H-II-1-a-2.1
b.	Methadonhydrochloride		
	1. gelules met x mg	blz.	H-II-1-b-1.1
	2. siroop met 1 mg/ml	blz.	H-II-1-b-2.1
I.	<u>ZENUWSTELSEL</u>	blz.	I.1
I.	HYPNOTICA, SEDATIVA, ANXIOLYTICA	blz.	I-I-1.1
1.	Plant aardige preparaten	blz.	I-I-1.1
a.	Meidoorn en Passiebloem		
	1. kalmerende druppels met tincturen	blz.	I-I-1-a-1.1
b.	Meidoorn, Passiebloem en Valeriaan		
	1. kalmerende gelules met extracten	blz.	I-I-1-b-1.1

II. ANTIPSYCHOTICA	blz.	I-II.1
1. Benzamides	blz.	I-II-1.1
a. Sulpiride		
1. gelules met 50 mg	blz.	I-II-1-a-1.1
III. ANTIMIGRAINEMIDDELEN	blz.	I-III.1
1. Ergotaminederivaten	blz.	I-III-1.1
a. Ergotaminetartraat en coffeïne		
1. ergo-coffeïne gelules	blz.	I-III-1-a-1.1
2. ergo-coffeïne zetpillen	blz.	I-III-1-a-2.1
IV. H₁-ANTIHIISTAMINICA	blz.	I-IV.1
1. Enkelvoudige preparaten	blz.	I-IV-1.1
a. Cetirizinedihydrochloride		
1. gelules met 10 mg	blz.	I-IV-1-a-1.1
2. Combinatiepreparaten	blz.	I-IV-2.1
a. Cinnarizine en domperidon		
1. gelules met 20 mg cinnarizine en 15 mg domperidon	blz.	I-IV-2-a-1.1
J. <u>HORMONAAL STELSEL</u>	blz.	J.1
1. Corticosteroïden	blz.	J-1.1
a. Fludrocortisonacetaat		
1. gelules met 0,025 mg, 0,05 mg of 0,1 mg	blz.	J-1-a-1.1
b. Hydrocortison		
1. gelules met 10 mg of 20 mg	blz.	J-1-b-1.1
c. Dexamethason		
1. oplossing voor pediatrie met 0,1mg/ml	blz.	J-1-c-1.1
d. Triamcinolon		
1. gelules met 4 mg	blz.	J-1-d-1.1

K. INFECTIES

blz. K.1

I. ANTIBACTERIËLE MIDDELEN

blz. K-I.1

1. Bèta-lactamantibiotica

blz. K-I-1.1

a. Kaliumfenoxymethylpenicilline

1. suikervrije siroop voor kinderen met 32,5 mg/ml of 50.000 I.E./ml blz. K-I-1-a-1.1

2. suikervrije siroop voor volwassenen met 130 mg/ml of 200.000 I.E./ml blz. K-I-1-a-2.1

2. Tetracyclines

blz. K-I-2.1

a. Minocyclinehydrochloride

1. gelules met 50 mg of 100 mg Minocycline blz. K-I-2-a-1.1

b. Doxycyclinehydraat

1. gelules met 50 mg of 100 mg Doxycycline blz. K-I-2-b-1.1

3. Diverse antibiotica

blz. K-I-3.1

a. Rifampicine

1. suspensie voor pediatrie 2 % blz. K-I-3-a-1.1

b. Clindamycinehydrochloride

1. gelules met 150 mg of 300 mg clindamycine blz. K-I-3-b-1.1

4. Urinaire antibacteriële middelen

blz. K-I-4.1

a. Nitrofurantoïne

1. suspensie voor pediatrie met 30 mg/5 ml blz. K-I-4-a-1.1

b. Trimethoprim

1. gelules met 50 mg of 300 mg blz. K-I-4-b-1.1

2. suspensie voor pediatrie met 50 mg/5 ml blz. K-I-4-b-2.1

II. ANTIPARASITAIRE MIDDELEN

blz. K-II.1

1. Antiprotozoaire middelen

blz. K-II-1.1

a. Metronidazoolbenzoaat

1. suspensie voor pediatrie met 200 mg metronidazool/5 ml blz. K-II-1-a-1.1

III. ANTIVIRALE MIDDELEN

blz. K-III.1

a. Aciclovir

1. suspensie voor pediatrie met 400 mg/5 ml blz. K-III-a-1.1

L. <u>MINERALEN EN VITAMINEN</u>	blz. L.1
I. MINERALEN	blz. L-I.1
1. Calcium	blz. L-I-1.1
a. Calciumcarbonaat	
1. gelules met 1,25 g	blz. L-I-1-a-1.1
2. Kalium	blz. L-I-2.1
a. Kaliumchloride	
1. oplossing met 1,5 g/15 ml	blz. L-I-2-a-1.1
II. VITAMINEN	blz. L-II.1
a. Foliumzuur	
1. gelules met 0,4 mg of 4 mg	blz. L-II-a-1.1
b. Riboflavine	
1. gelules met 400 mg	blz. L-II-b-1.1
c. Vitamine A	
1. gelules met 4.000 I.E. tot 10.000 I.E.	blz. L-II-c-1.1
d. Cholecalciferol	
1. gelules met 400 I.E. tot 10.000 I.E.	blz. L-II-d-1.1
e. α-Tocoferolacetaat	
1. gelules met 50 I.E. tot 400 I.E.	blz. L-II-e-1.1
f. Menadionnatriumbisulfiet	
1. gelules met 1 mg tot 3 mg	blz. L-II-f-1.1
M. <u>UITWENDIG GEBRUIK</u>	blz. M.1
I. ANALGETISCHE EN ANTI-INFLAMMATOIRE MIDDELEN	blz. M-I-1.1
1. Enkelvoudige anti-inflammatoire middelen	blz. M-I-1.1
a. Ibuprofen	
1. gel 5 %	blz. M-I-1-a-1.1
b. Flufenaminezuur	
1. gel 3 %	blz. M-I-1-b-1.1
c. Indometacine	
1. oplossing voor verstuiving op de huid 1 %	blz. M-I-1-c-1.1
2. gel 1 %	blz. M-I-1-c-2.1
2. Analgetische middelen	blz. M-I-2.1
a. Capsicum en menthol	
1. gel met 1 % capsicumoliehars en 1 % menthol	blz. M-I-2-a-1.1

II. MIDDELEN BIJ TRAUMATA EN VENEUZE AANDOENINGEN	blz.	M-II.1
a. Arnica		
1. gel met 10 % tinctuur	blz.	M-II-a-1.1
III. MIDDELEN VOOR GEBRUIK IN HET OOR	blz.	M-III.1
1. Enkelvoudige corticosteroïden	blz.	M-III-1.1
a. Hydrocortison		
1. zure oplossing voor het oor 1 %	blz.	M-III-1-a-1.1
b. Prednisolonnatriumfosfaat		
1. oplossing voor het oor 0,14 %	blz.	M-III-1-b-1.1
2. Antimycotica	blz.	M-III-2.1
a. Miconazool		
1. oplossing voor het oor 2 %	blz.	M-III-2-a-1.1
3. Preparaten die cerumenproppen verwijderen	blz.	M-III-3.1
a. Waterstofperoxide		
1. oplossing voor het oor 3 %	blz.	M-III-3-a-1.1
b. Xyleen		
1. olie-oplossing voor het oor 5 %	blz.	M-III-3-b-1.1
IV. MIDDELEN BIJ BUCCOFARYNGEALE AANDOENINGEN	blz.	M-IV.1
1. Mondbaden, mondspoelingen en gorgelmiddelen	blz.	M-IV-1.1
a. Chloorhexidinedigluconaat		
1. mondbad 0,2 %	blz.	M-IV-1-a-1.1
b. Hydrocortison, lidocaïnehydrochloride, nystatine		
1. mondbad	blz.	M-IV-1-b-1.1
2. Mondgels	blz.	M-IV-2.1
a. Hydrocortisonacetaat en lidocaïnehydrochloride		
1. orale gel met 1 % hydrocortisonacetaat en 5 % lidocaïnehydrochloride	blz.	M-IV-2-a-1.1

- b. **Miconazool**
 - 1. orale gel 2 % blz. M-IV-2-b-1.1
- c. **Miconazool en lidocaïnehydrochloride**
 - 1. orale gel met 2 % miconazool en 5 % lidocaïnehydrochloride blz. M-IV-2-c-1.1

V. MIDDELEN VOOR OFTALMOLOGISCH GEBRUIK blz. M-V.1

- a. **Povidon**
 - 1. Oftalmologische oplossing met 5 % povidon blz. M-V-a-1.1

N. BIBLIOGRAFIE blz. N.1

O. LIJST VAN DE ACTIEVE BESTANDELEN blz. O.1

D

DERMATOLOGIE

D-I. ANTI-INFECTIEUZE BEREIDINGEN

D-I-1. ANTISEPTICA EN DESINFECTANTIA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Een *antisepticum* gaat de vermenigvuldiging van kiemen op de huid en de mucosa tegen. De term *desinfectans* wordt voorbehouden voor een antimicrobiële stof die gebruikt wordt op inert materiaal zoals heelkundige instrumenten. Sommige stoffen worden als antisepticum en als desinfectans gebruikt.

De meeste antiseptica beïnvloeden enkel de flora die zich aan de oppervlakte bevindt (de transitoire flora) en hebben weinig effect op de blijvende flora, gelokaliseerd in de diepte van de huid.

Antiseptica worden vooral in het kader van profylaxis gebruikt.

Gezien resistentie en allergie kunnen optreden bij het lokaal gebruik van antibiotica, verkiest men voor lokale aanwending dikwijls de antiseptica.

VOORNAAMSTE ONGEWENSTE EFFECTEN

- Irritatie van huid en mucosae.
- Allergische reacties (tot bijvoorbeeld anafylaxis met chloorhexidine).

BIJZONDERE VOORZORGEN

- Deze middelen moeten in de gepaste concentratie worden gebruikt: sommige preparaten dienen vóór gebruik verdund te worden. Om irritatie en eventueel brandwonden te vermijden, dient men strikt de richtlijnen te volgen.
- Contact met de ogen dient vermeden te worden.
- De kleur van joodpovidon kan letsels maskeren.
- Accidentele ingestie of inhalatie van sommige antiseptica en desinfectantia kan leiden tot ernstige, soms dodelijke complicaties.
- Gebruik van verschillende antiseptica op dezelfde plaats is af te raden gezien het risico van een caustisch effect en eventueel verlies van doeltreffendheid.

Deze stoffen vertonen een antibacteriële, antifungale en antivirale werking die in elke monografie aangegeven en verduidelijkt wordt.

Het gebruik van deze bereidingen bij de behandeling van slijmvliezen en wonden, de behandelingsduur, de inactivering door eventuele “interfererende stoffen” en mogelijke onverenigbaarheden worden aangegeven.

CHLOORHEXIDINE

EIGENSCHAPPEN

Chloorhexidine is een kationoogeen antisepticum. Het bezit bactericide eigenschappen zowel tegen Gram-positieve als tegen Gram-negatieve bacteriën en een antimycotische activiteit tegen dermatofyten en gisten. De huidresorptie is te verwaarlozen.

INDICATIES

Hygiënische en chirurgische ontsmetting van de handen. Snelle ontsmetting van de intacte huid, bijvoorbeeld vóór een chirurgische ingreep, een injectie of het plaatsen van een sonde.

CONTRA-INDICATIE

Overgevoeligheid voor chloorhexidine.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Allergische reacties, irritatie van de huid en de slijmvliezen. Ototoxiciteit bij contact met het middenoor.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Mag gebruikt worden (de resorptie is te verwaarlozen).

JOOD EN ZIJN DERIVATEN

EIGENSCHAPPEN

Jood bezit een zeer breed activiteitsspectrum. Het heeft niet alleen bactericide en antifungale eigenschappen, maar bij voldoende lange contacttijd ook virucide en sporicide eigenschappen.

Joodpovidon is een organisch jodofoorcomplex dat ongeveer 10 % beschikbaar jood bevat. Bij contact met de huid en de slijmvliezen wordt anorganisch jood vrijgesteld.

Vrij jood dringt snel doorheen de kiemwand en leidt tot celdood, waarschijnlijk door denaturatie van eiwitten en nucleïnezuren.

Clioquinol is een gechloreerd en gejodeerd hydroxychinolinederivaat met antibacteriële en antifungale werking bij lokaal gebruik.

INDICATIES

De alcoholische **joodoplossing** is aangewezen voor ontsmetting van de intacte huid.

Om een beschadigde huid te ontsmetten wordt de voorkeur gegeven aan een waterige oplossing van **joodpovidon**, die minder irriterend is dan de alcoholische joodoplossing.

Clioquinol wordt gebruikt voor de behandeling van bacteriële en schimmelinfecties van de huid.

CONTRA-INDICATIES

Jood en joodpovidon

Prematuren en jonge kinderen (jonger dan 30 maanden).

Patiënten met schildklierfunctiestoornissen of joodintolerantie.

Niet zonder medisch advies gebruiken bij kinderen jonger dan 5 jaar, noch bij patiënten met uitgebreide brandwonden (meer dan 20 % van het lichaamsoppervlak).

Clioquinol

Overgevoeligheid voor clioquinol of andere halogeenderivaten van hydroxychinoline. Gevaar voor kruisallergie.

Het gebruik in de pediatrie is af te raden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Er kan lokale of veralgemeende overgevoeligheid optreden.

Bij patiënten met brandwonden of bij het aanbrengen op uitgebreide beschadigde huidoppervlakken kan de resorptie aanzienlijk zijn en aanleiding geven tot systemische effecten zoals nierinsufficiëntie, metabole acidose of schildklierfunctiestoornissen.

Clioquinol kan huidirritatie veroorzaken.

Door het meer of minder intens oclusief effect van de vehicula gebruikt in de bereidingen van het TMF, kan zich een eventuele toename van de PBI (Protein Bound Iodine = gehalte van eiwitgebonden jood in het bloed) voordoen.

Bijgevolg kan het lokaal gebruik van jood of joodderivaten de schildklierfunctietesten verstoren.

Het aanbrengen op uitgebreide en beschadigde huidoppervlakken en behandelingen langer dan één week, dienen dan ook vermeden te worden.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Jood mag niet gebruikt worden omwille van het risico op huidresorptie en **clioquinol** is bij gebrek aan voldoende gegevens af te raden.

COMMENTAAR

Joodpovidon is onstabiel in alkalisch midden. De kleur van joodpovidon kan letsels maskeren.

Jood en clioquinol kleuren linnen en beddengoed bruin.

Joodvlekken kunnen verwijderd worden met behulp van een 10 %-oplossing van natriumthiosulfaat en uitspoelen met water.

KALIUMPERMANGANAAT

EIGENSCHAPPEN

De 0,025 %-oplossing van **kaliumpermanganaat** wordt uitwendig gebruikt omwille van haar adstringerende, antiseptische en deodoriserende eigenschappen.

INDICATIES

Omwille van haar adstringerende en desinfecterende eigenschappen (te wijten aan de oxiderende werking van het permanganaat) wordt de 0,025 %-oplossing aangewend om verzweringen en abscessen te reinigen. Ze wordt eveneens aangebracht met vochtige verbanden of toegepast in baden voor de behandeling van acute huidziekten (vooral bij secundaire infecties) of schimmelinfecties.

Ze kan ook gebruikt worden in mondwaters.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Kaliumpermanganaat is gedurende de periode van de zwangerschap en borstvoeding af te raden bij gebrek aan voldoende gegevens.

COMMENTAAR

Te sterk geconcentreerde oplossingen kunnen ernstige brandwonden, ontstekingen en bloedingen van de slijmvliezen veroorzaken. Zelfs verdunde oplossingen kunnen bij te veelvuldig gebruik aanleiding geven tot weefselirritatie.

Kaliumpermanganaat kleurt de huid, textiel, enz... sterk paarsbruin. Deze verkleuring kan verwijderd worden met behulp van een 10 %-oplossing van ascorbinezuur of natriumascorbaat die de permanganaationen reduceert tot kleurloze mangaanionen die vervolgens weggewassen kunnen worden.

De antibacteriële eigenschappen die in vitro aangetoond werden, zijn in vivo te verwaarlozen omdat de organische bestanddelen in de weefsels kaliumpermanganaat snel inactiveren door reductie.

De in mondwaters gebruikte oplossing laat in de mond een zoete smaak achter.

Accidentele inname geeft aanleiding tot nausea, braken, cardiovasculaire depressie, lever- en nierbeschadiging. Vergiftiging kan tot één maand na inname leiden tot de dood.

CHLOORHEXIDINEDIGLUCONAAT
(Hydroalcoholische oplossing 0,5 %)

INDICATIES

Hygiënische en chirurgische ontsmetting van de handen.
Snelle ontsmetting van de intacte huid, bijvoorbeeld vóór een chirurgische ingreep, een injectie of het plaatsen van een sonde.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Chloorhexidinedigluconaatoplossing 20 %</i>	<i>2,50 g</i>
<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd</i>	<i>70 g</i>
<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	<i>100 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker.
Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.
Bring in deze beker 2,50 g chloorhexidinedigluconaatoplossing 20 %.
Voeg 70 g ethanol 96 % V/V gedenatureerd toe en vul aan tot 100 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Schud de oplossing om te homogeniseren.
Vul de bereiding af in een bruine glazen fles.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

6 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

De oplossing kan onverdund gebruikt worden.

COMMENTAAR

De alcoholische chloorhexidineoplossing - met een gehalte van meer dan 80 % V/V aan ethanol 96 % V/V gedenateerd - mag niet op een beschadigde huid aangebracht worden en mag niet in contact komen met het middenoor.

Ze is onverenigbaar met anionogene tensioactieve stoffen (bijvoorbeeld zepen).

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

➤ **Hygiënische ontsmetting van de handen**

Was vooraf handen en polsen, en droog ze af.

Giet de oplossing in de handpalm en wrijf handen en polsen in tot ze helemaal droog zijn, waarbij bijzondere aandacht besteed wordt aan de zones tussen de vingers.

➤ **Snelle ontsmetting van de intacte huid**

Wrijf de huid gedurende 30 seconden in met een met oplossing doordrenkt gaaskompres. Laat dit opdrogen.

BEREIDINGSFICHE

CHLOORHEXIDINEDIGLUCONAAT (Hydroalcoholische oplossing 0,5 %)
--

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de beker</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Chloorhexidine- digluconaat- oplossing 20 %</i>	<i>2,50 g</i>			
<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd</i>	<i>70 g (= 87,4 ml)</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CHLOORHEXIDINEDIGLUCONAAT
(Waterige oplossing 0,05 %)

INDICATIES

Ontsmetting en profylactische behandeling van wonden, brandwonden, doorligwonden en ulcus varicosum.

Behandeling van huidinfecties van bacteriële of fungale oorsprong.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Chloorhexidinedigluconaatoplossing 20 %</i>	<i>0,250 g</i>
<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	<i>100 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze beker 0,250 g chloorhexidinedigluconaatoplossing 20 %.

Vul aan tot 100 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Schud de oplossing om te homogeniseren.

Vul de bereiding af in een bruine glazen fles.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

6 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKINGEN

De oplossing kan onverdund gebruikt worden.
Allergische reacties, irritatie van de huid en de slijmvliezen kunnen optreden.

COMMENTAAR

De oplossing is onverenigbaar met anionogene tensioactieve stoffen (bijvoorbeeld zepen).

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Wrijf de oplossing met behulp van een gaaskompres open op het te behandelen huidoppervlak.

BEREIDINGSFICHE

CHLOORHEXIDINEDIGLUCONAAT (Waterige oplossing 0,05 %)
--

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de beker</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Chloorhexidine- digluconaat- oplossing 20 %</i>	<i>0,250 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CLIOQUINOL
(Hydrofobe zalf 3 %)

INDICATIES

Behandeling van bacteriële en schimmelinfecties van het huidoppervlak.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Clioquinol</i>	1,50 g
<i>Witte vaseline</i>	48,5 g

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 1,50 g clioquinol met ongeveer 5 g witte vaseline.

Voeg geleidelijk de rest van de witte vaseline toe en meng na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 50 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Door het occlusieve effect van de hydrofobe zalf, kan zich een toename van de PBI (Protein Bound Iodine = gehalte aan eiwitgebonden jood in het bloed) voordoen.

Het aanbrengen op uitgebreide en beschadigde huidoppervlakken en behandelingen langer dan één week dienen dan ook vermeden te worden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng twee- tot driemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

Reinig de te verzorgen huidzone goed met water en zeep, en droog af vooraleer de zalf aan te brengen.

BEREIDINGSFICHE

CLIOQUINOL (Hydrofobe zalf 3 %)
--

	<i>Hoef. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Clioquinol</i>	<i>1,50 g</i>			
<i>Witte vaseline</i>	<i>48,5 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CLIOQUINOL
(Lipofiele pasta 3 %)

INDICATIES

Behandeling van bacteriële en schimmelinfecties van het huidoppervlak.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Clioquinol</i>	1,65 g
<i>Lipofiele pasta*</i>	53,35 g

* zie blz. B-I-3-a.13.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 1,65 g clioquinol met ongeveer 5 g lipofiele pasta.

Voeg geleidelijk de rest van de lipofiele pasta toe en meng na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 55 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Haal de pasta tweemaal door de zalfmolen; homogeniseer opnieuw.

Vul **50 g** bereiding af in een tube.

N.B.: De te bereiden hoeveelheid pasta werd met 10 % verhoogd om het verlies door behandeling met de zalfmolen te compenseren.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Omwille van de kans op een toename van de PBI (zie fiche D-I-1-b-1, blz. D-I-1-b-1.2), dienen het aanbrengen op uitgebreide en beschadigde huidoppervlakken en behandelingen langer dan één week vermeden te worden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng twee- tot driemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

Reinig de te verzorgen huidzone goed met water en zeep, en droog af vooraleer de pasta aan te brengen.

BEREIDINGSFICHE

CLIOQUINOL (Lipofiele pasta 3 %)

	<i>Hoelv. 55 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Clioquinol</i>	<i>1,65 g</i>			
<i>Lipofiele pasta</i>	<i>53,35 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 55 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CLIOQUINOL
(Hydrofiele crème 3 %)

INDICATIES

Behandeling van bacteriële en schimmelinfecties van het huidoppervlak.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Clioquinol</i>	1,50 g
	<i>Dinatriumedetaat</i>	50 mg
	<i>Gebufferde cetomacrogolcrème*</i>	48,45 g

* zie blz. B-I-3-a.7 en B-I-3-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 50 mg dinatriumedetaat met 1,50 g clioquinol.

Verwrijf dit mengsel met ongeveer 5 g gebufferde cetomacrogolcrème.

Voeg geleidelijk de rest van de gebufferde cetomacrogolcrème toe en meng na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 50 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolcrème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

COMMENTAAR

Omwille van de kans op een toename van de PBI (zie fiche D-I-1-b-1, blz. D-I-1-b-1.2), dienen het aanbrengen op uitgebreide en beschadigde huidoppervlakken en behandelingen langer dan één week vermeden te worden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng twee- tot driemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

Reinig de te verzorgen huidzone goed met water en zeep, en droog af vooraleer de crème aan te brengen.

BEREIDINGSFICHE

CLIOQUINOL (Hydrofiele crème 3 %)
--

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Clioquinol</i>	<i>1,50 g</i>			
<i>Dinatriumedetaat</i>	<i>50 mg</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogolcrème</i>	<i>48,45 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CLIOQUINOL
(Hydrofiele gel 3 %)

INDICATIES

Behandeling van bacteriële en schimmelinfecties van het huidoppervlak.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	Clioquinol	1,65 g
	Dinatriumedetaat	55 mg
	Carbomeergel* q.s. ad	55 g

* zie blz. B-I-3-a.11 en B-I-3-a.12.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 55 mg dinatriumedetaat met 1,65 g clioquinol dat in kleine hoeveelheden wordt toegevoegd.

Verwrijf dit mengsel met ongeveer 5 g carbomeergel.

Voeg geleidelijk de rest van de carbomeergel toe en meng na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 55 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Haal de gel tweemaal door de zalfmolen; homogeniseer opnieuw.

Vul **50 g** bereiding af in een tube.

N.B.: De te bereiden hoeveelheid gel werd met 10 % verhoogd om het verlies door behandeling met de zalfmolen te compenseren.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de hydrofiële carbomeergel **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

COMMENTAAR

Omwille van de kans op een toename van de PBI (zie fiche D-I-1-b-1, blz. D-I-1-b-1.2), dienen het aanbrengen op uitgebreide en beschadigde huidoppervlakken en behandelingen langer dan één week vermeden te worden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng twee- tot driemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

Reinig de te verzorgen huidzone goed met water en zeep, en droog af vooraleer de gel aan te brengen.

BEREIDINGSFICHE

CLIOQUINOL (Hydrofiele gel 3 %)
--

	<i>Hoelv. 55 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Clioquinol</i>	<i>1,65 g</i>			
<i>Dinatriumedetaat</i>	<i>55 mg</i>			
<i>Carbomeergel</i>	<i>ong. 5 g</i>			
<i>Carbomeergel q.s.</i>	<i>ad 55 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 55 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CLIOQUINOL
(Waterpasta 3 %)

INDICATIES

Behandeling van bacteriële en schimmelinfecties van het huid-oppervlak.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Clioquinol</i>	1,50 g
<i>Dinatriumedetaat</i>	50 mg
<i>Waterpasta*</i>	48,45 g

* zie blz. B-I-3-a.15.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 50 mg dinatriumedetaat met 1,50 g clioquinol.

Verwrijf dit mengsel met ongeveer 5 g waterpasta.

Voeg geleidelijk de rest van de waterpasta toe en meng na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 50 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een plastieken pot.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Omwille van de kans op een toename van de PBI (zie fiche D-I-1-b-1, blz. D-I-1-b-1.2), dienen het aanbrengen op uitgebreide en beschadigde huidoppervlakken en behandelingen langer dan één week vermeden te worden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng twee- tot driemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

Reinig de te verzorgen huidzone goed met water en zeep, en droog af vooraleer de pasta aan te brengen.

BEREIDINGSFICHE

CLIOQUINOL (Waterpasta 3 %)
--

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Clioquinol</i>	<i>1,50 g</i>			
<i>Dinatriumedetaat</i>	<i>50 mg</i>			
<i>Waterpasta</i>	<i>48,45 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

JOOD
(Hydroalcoholische oplossing 1 %)

INDICATIES

Ontsmetting van de intacte huid.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Jood</i>	<i>0,500 g</i>
<i>Kaliumjodide</i>	<i>1,00 g</i>
<i>Ethanol 96 procent</i>	<i>40 g</i>
<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	<i>50 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een bruine glazen fles van 100 ml.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in deze fles 0,500 g jood en 1,00 g kaliumjodide met ongeveer 2,5 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water. Schud de fles.

Voeg, wanneer alle jood opgelost is, 40 g ethanol 96 procent toe en vul aan tot 50 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C, buiten invloed van licht.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

6 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Jood kan als alcoholische oplossing gebruikt worden in concentraties van 2,0 % tot 2,5 %, maar om brandwonden op de huid te vermijden wordt liefst de 1 %-oplossing aangewend.

Ondanks mogelijke huidirritatie en kans op allergie is het aangewezen de alcoholische oplossing te gebruiken.

Het is absoluut noodzakelijk niet-gedenatureerde ethanol te gebruiken omdat sommige denaturerende stoffen verbindingen vormen met jood waardoor de oplossing irriterend wordt.

De op de huid aangebrachte ethanol verdampt snel.

Door toevoegen van een kleine hoeveelheid kaliumjodide wordt jood omgezet in het I_3^- -ion, wat de stabiliteit van de oplossing ten goede komt.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng de oplossing met behulp van een gaaskompres aan op de huid.

BEREIDINGSFICHE

JOOD (Hydroalcoholische oplossing 1 %)

	<i>Hoefv. 100 g</i>	<i>Andere hoefv. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Jood</i>	<i>0,500 g</i>			
<i>Kaliumjodide</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>ong. 2,5 g</i>			
<i>Ethanol 96 procent</i>	<i>40 g (= 49,5 ml)</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

JOODPOVIDON
(Hydrofiele zalf 10 %)

INDICATIES

Ontsmetting van huid en slijmvliezen.

Behandeling van brandwonden, doorligwonden, zweren, mycotische dermatitis, acne en andere huidaandoeningen, veroorzaakt door bacteriën, schimmels en virussen.

Het voorkomen van infecties bij kneuzingen, blaren en blaasjes, kloven, wonden en snijwonden.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Joodpovidon</i>	10,0 g
<i>Macrogol 400</i>	55 g
<i>Macrogol 4000</i>	25 g
<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	100 g

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een schaal.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Smelt in deze schaal, op een waterbad bij een temperatuur van ongeveer 65 °C, 25 g macrogol 4000 en 40 g macrogol 400.

Los in een tweede schaal, bij een temperatuur van ongeveer 40 °C, 10,0 g joodpovidon volledig op in 15 g macrogol 400 en 10 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.

Voeg de inhoud van deze schaal geleidelijk toe aan de inhoud van de eerste en meng na elke toevoeging.

Laat afkoelen en vul aan tot 100 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

12 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Omwille van de kans op een toename van de PBI, dienen het aanbrengen op uitgebreide en beschadigde huidoppervlakken en behandelingen langer dan één week vermeden te worden.

Vermijd contact met de ogen.

Associatie met kwikzouten moet vermeden worden (verhoogde resorptie door complexvorming); associatie met oxidantia zoals zuurstofwater is af te raden (wederzijdse inactivering).

Men wacht beter enkele minuten vooraleer de joodpovidonzalf aan te brengen op een wonde die gereinigd werd met zuurstofwater.

De kleur van joodpovidon kan letsels maskeren.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng de zalf één tot meerdere keren per dag, in een dunne laag of met een verband, aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

JOODPOVIDON (Hydrofiele zalf 10 %)

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de schaal</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Macrogol 4000</i>	<i>25 g</i>			
<i>Macrogol 400</i>	<i>40 g</i>			
<i>Joodpovidon</i>	<i>10,0 g</i>			
<i>Macrogol 400</i>	<i>15 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>10 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

JOODPOVIDON (Waterige oplossing 10 %)

INDICATIES

Ontsmetting van huid en slijmvliezen.

Behandeling van brandwonden, doorligwonden, zweren, mycotische dermatitis, acne en andere huidaandoeningen veroorzaakt door bacteriën, schimmels en virussen.

Ontsmetting van medisch materiaal.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	Joodpovidon	10,0 g
	Natriummonowaterstoffosfaat dihydraat	1,65 g*
	Watervrij citroenzuur	0,84 g**
	Gezuiverd water q.s. ad	100 g

* of 3,32 g natriummonowaterstoffosfaat dodecahydraat.

** of 0,92 g citroenzuur monohydraat.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruine glazen fles van 200 ml met magnetisch roerstaafje. Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Los in deze fles 0,84 g watervrij citroenzuur en 1,65 g natriummonowaterstoffosfaat dihydraat op in 80 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.

Voeg geleidelijk 10,0 g joodpovidon toe en meng na elke toevoeging. Meng gedurende 12 uur met behulp van een magnetische roerder.

Vul aan, wanneer alles volledig opgelost is, tot 100 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

6 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Omwille van de kans op een toename van de PBI, dienen het aanbrengen op uitgebreide en beschadigde huidoppervlakken en behandelingen langer dan één week vermeden te worden.

Vermijd contact met de ogen.

Om joodpovidonvlekken te verwijderen kan men gebruik maken van een oplossing van 10 g natriumthiosulfaat pentahydraat in 20 g isopropylalcohol en 70 g gezuiverd water.

De pH van de waterige joodpovidonoplossing bedraagt ongeveer 4,5.

Vermijd contact met de ogen.

Associatie met kwikzouten moet vermeden worden (verhoogde resorptie door complexvorming); associatie met oxidantia zoals zuurstofwater is af te raden (wederzijdse inactivering).

Men wacht beter enkele minuten vooraleer de joodpovidonoplossing aan te brengen op een wonde die gereinigd werd met zuurstofwater.

De kleur van joodpovidon kan letsels maskeren.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng de oplossing één tot meerdere keren per dag met een gaaskompres aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

JOODPOVIDON (Waterige oplossing 10 %)
--

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van fles en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Natriummono- waterstoffosfaat dihydraat <u>OF</u> natriummono- waterstoffosfaat dodecahydraat</i>	<i>1,65 g</i> <i>3,32 g</i>			
<i>Watervrij citroenzuur <u>OF</u> citroenzuur monohydraat</i>	<i>0,84 g</i> <i>0,92 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>80 g</i>			
<i>Joodpovidon</i>	<i>10,0 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

KALIUMPERMANGANAAT
(Waterige oplossing 0,025 %)**INDICATIES**

Behandeling van verzweringen, abscessen en diverse huid-aandoeningen.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Kaliumpermanganaat</i>	<i>0,150 g</i>
<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	<i>600 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruine glazen fles van 600 ml (vooraf gespoeld met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water).

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze fles 0,150 g kaliumpermanganaat.

Voeg ongeveer 500 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water toe en schud om de stof op te lossen.

Vul aan tot 600 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Om de onzuiverheden te verwijderen die kaliumpermanganaat zouden kunnen reduceren, moet de fles, gebruikt voor de bereiding, vooraf gespoeld worden met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.

Zorg ervoor dat alle kaliumpermanganaat volledig opgelost is, want onopgeloste kristallen zijn bijtend voor de huid. Het is raadzaam de oplossing niet meer te gebruiken wanneer ze een bruin neerslag vertoont (reductie van KMnO_4 in MnO_2 dat inactief is).

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Gebruik de oplossing in baden of breng ze aan met vochtige kompressen.

BEREIDINGSFICHE

KALIUMPERMANGANAAT (Waterige oplossing 0,025 %)
--

	<i>Hoelv. 600 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Kaliumpermanganaat</i>	<i>0,150 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>ong. 500 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 600 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 600 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

D-I-2. ANTIBIOTICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

Ten onrechte worden frequent antibiotica toegepast waar antiseptica zouden volstaan. Het lokaal gebruik van antibiotica veroorzaakt immers een aantal problemen, vooral ontwikkeling van resistentie en allergische reacties.

Antibiotica die ook langs algemene weg gebruikt kunnen worden, worden best niet lokaal aangewend.

Clindamycine en erythromycine voor lokaal gebruik worden eveneens vermeld bij de preparaten tegen acne.

CLINDAMYCINE - ERYTHROMYCINE

EIGENSCHAPPEN

Clindamycine en erythromycine zijn bacteriostatische antibiotica. Clindamycine behoort tot de familie van de lincosamiden, erythromycine tot de familie van de macroliden. Ze zijn actief tegen Gram-positieve bacteriën en tegen Gram-negatieve kokken.

Clindamycinefosfaat is een fosforzuurester van 7-(S)-chloorlincomycine. Het is in vitro niet werkzaam, maar wordt door de fosfatasen in de huid gehydrolyseerd tot de actieve clindamycinebase. Bij de behandeling van acne zou hun werking toe te schrijven zijn aan het onderdrukken van de groei van *Propionibacterium acnes*, een anaërobe bacterie aanwezig in de talgklieren en -follikels, en aan het verminderen of de inhibitie van de vorming van vrije vetzuren en van de voor ontsteking verantwoordelijke chemotaxisfactoren.

INDICATIES

Het lokaal gebruik van **clindamycine** is aangewezen voor de behandeling van lichte tot matige acne, gekenmerkt door ontstekingsverschijnselen zoals papels en pustels. De lokale behandeling met clindamycine is slechts gerechtvaardigd wanneer andere behandelingen ondoeltreffend zijn zoals:

- gel met 5 % of 10 % benzoylperoxide,
- crème, gel of pasta met salicylzuur en resorcinol,
- crème of oplossing met tretinoïne.

Het lokaal gebruik van **erythromycine** blijkt veilig en doeltreffend te zijn voor de behandeling van lichte tot matige acne, gekenmerkt door ontstekingsverschijnselen zoals papels en pustels. De lokale behandeling met erythromycine is niet gerechtvaardigd bij oppervlakkige vormen van acne gekenmerkt door comedonen en is ondoeltreffend bij ernstige acne gekenmerkt door cysten.

Er komen echter steeds meer kiemen voor die resistent zijn tegen erythromycine en clindamycine. Om resistentieproblemen bij de behandeling van acne vulgaris te beperken, wordt aanbevolen geen antibiotica in monotherapie voor te schrijven, maar eerder in associatie met benzoylperoxide of een retinoïde.

CONTRA-INDICATIES

Clindamycine

Overgevoeligheid voor clindamycine of lincomycine.

Patiënten die lijden aan de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa moeten van dichtbij gevolgd worden. Ernstige diarree die opsteekt tijdens de behandeling kan wijzen op colitis, en vereist een grondig onderzoek en het stopzetten van de therapie.

Erythromycine

Overgevoeligheid voor erythromycine.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Sensibilisering is mogelijk.

Jeuk, prikkels, warmtegevoel, roodheid en uitdroging van de huid zijn mogelijke secundaire ongewenste effecten, maar zijn van voorbijgaande aard en zeldzaam.

Droge huid en afschilfering van de huid worden regelmatig waargenomen met clindamycine dan met erythromycine.

Met clindamycine kunnen gastro-intestinale reacties waargenomen worden die een waarschuwing moeten zijn voor de arts omdat dit kan wijzen op pseudo-membraneuze colitis. Deze reacties zijn niettemin zeldzaam bij lokaal gebruik.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Clindamycine

Clindamycine mag gebruikt worden, indien lokaal toegepast.

Erythromycine

Erythromycine mag gebruikt worden, indien lokaal toegepast.

CLINDAMYCINEFOSFAAT
(Hydroalcoholische oplossing met 1,5 % clindamycine)

INDICATIES

Behandeling van lichte tot matige acne.

SAMENSTELLING

Rp/ Clindamycinefosfaat	0,540 g*
Propyleenglycol	3 g
Gezuiverd water	10 g
Isopropylalcohol q.s. ad	30 g

* komt overeen met 0,450 g clindamycine.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 100 ml met magnetisch roerstaafje.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze beker 0,540 g clindamycinefosfaat en 10 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water. Meng met behulp van een magnetische roerder tot de stof volledig opgelost is.

Voeg 3 g propyleenglycol toe en vul aan tot 30 g met isopropylalcohol; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een bruine glazen fles, nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

1 g clindamycine komt overeen met 1,20 g clindamycinefosfaat. Clindamycinehydrochloride wordt eveneens aangewend in de dermale therapie, maar zou meer systemische resorptie vertonen dan clindamycinefosfaat (groter risico op pseudo-membraneuze colitis).

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Clindamycine mag gebruikt worden, indien lokaal toegepast.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Stip een- tot tweemaal per dag aan zonder inmasseren.
Breng geen occlusief verband aan en vermijd de omgeving rond de ogen.

VOORZORGEN

Om de ontwikkeling van resistente kiemen ten opzichte van clindamycine niet in de hand te werken bij de behandeling van acne vulgaris, is het aangewezen dit niet meer voor te schrijven in monotherapie.

BEREIDINGSFICHE

CLINDAMYCINEFOSFAAT (Hydroalcoholische oplossing met 1,5 % clindamycine)

	<i>Hoev. 30 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Clindamycinefosfaat</i>	<i>0,540 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>10 g</i>			
<i>Propyleenglycol</i>	<i>3 g</i>			
<i>Isopropylalcohol q.s.</i>	<i>ad 30 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 30 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

ERYTHROMYCINE
(Hydrofiele gel 2 % of 4 %)

INDICATIES

Behandeling van lichte tot matige acne.

SAMENSTELLING

Rp/	Erythromycine	1,10 g*	2,20 g*
	Watervrij citroenzuur	100 mg	0,2 g
	Ethanol 96 % V/V gedenatureerd	22,5 g	22,5 g
	Hydroxypropylcellulose 400**	2,5 g	2,5 g
	Gezuiverd water q.s. ad	50 g	50 g

* Er werd voor erythromycine een overdosering van 10 % voorzien om het verlies door afbraak te compenseren.

** Variëteit van hydroxypropylcellulose die, bij een concentratie van 2 % m/V in water en bij 20 °C, een viscositeit geeft tussen 300 en 560 mPa.s.

BEREIDINGSWIJZE

- I - Tarreer een beker met magnetisch roerstaafje.
Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.
Bring in deze beker 25 g gezuiverd water en breng tot koken. Wanneer de temperatuur gedaald is tot ongeveer 75 °C, voeg dan 2,5 g hydroxypropylcellulose 400 toe en meng, onder magnetisch roeren, gedurende voldoende tijd tot het geheel afgekoeld is tot kamertemperatuur; plaats vervolgens de beker gedurende 1 uur in een koelkast.
- II - Los op 100 mg (of 0,2 g) watervrij citroenzuur en 1,10 g (of 2,20 g) erythromycine in 22,5 g ethanol 96 % V/V gedenatureerd.
- III - Breng deze oplossing over in de beker die de waterige hydroxypropylcellulosegel bevat. Meng tot een homogeen gel verkregen wordt en plaats de afgedekte beker gedurende 1 uur in de koelkast om de hydroxypropylcellulose te laten bevochtigen.
- IV - Vul aan tot 50 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.
Verwijder het magnetisch roerstaafje. Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

ANALYTISCHE NORMEN

In afwijking op de voorgeschreven analytische normen van 90 % - 110 %, dient deze gel **minimum 90 %** en **maximum 115 %** van de voorgeschreven hoeveelheid erythromycine te bevatten.

COMMENTAAR

Om de ontwikkeling van resistente kiemen ten opzichte van erythromycine niet in de hand te werken bij de behandeling van acne vulgaris, is het aangewezen dit niet meer voor te schrijven in monotherapie.

Erythromycine is bij lokaal gebruik minder irriterend dan benzoylperoxide. Beide moleculen hebben een totaal verschillend werkingsmechanisme en een behandeling met het ene geneesmiddel vormt geen hinder voor een alternatieve behandeling met het andere bestanddeel.

Men mag niet uit het oog verliezen dat salicylzuur, tezelfdertijd toegediend, erythromycine kan inactiveren.

Bij gelijktijdig gebruik dient een tussentijd van ten minste 1 uur tussen het aanbrengen van beide bestanddelen gerespecteerd te worden.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Erythromycine mag gebruikt worden, indien lokaal toegepast.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

Vermijd de omgeving rond de ogen.

BEREIDINGSFICHE

ERYTHROMYCINE (Hydrofiele gel 2 % of 4 %)
--

		<i>Hoev. 50 g (gel 2 %)</i>	<i>Hoev. 50 g (gel 4 %)</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afge- wogen</i>
<i>I</i>	<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Gezuiverd water bij 75 °C</i>	<i>25 g</i>	<i>25 g</i>			
	<i>Hydroxypropyl-cellulose 400</i>	<i>2,5 g</i>	<i>2,5 g</i>			
<i>II</i>	<i>Watervrij citroenzuur</i>	<i>100 mg</i>	<i>0,2 g</i>			
	<i>Erythromycine</i>	<i>1,10 g</i>	<i>2,20 g</i>			
	<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd</i>	<i>22,5 g (= 28 ml)</i>	<i>22,5 g (= 28 ml)</i>			
<i>III</i>	<i>II in I</i>					
<i>IV</i>	<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

ERYTHROMYCINE
(Hydroalcoholische oplossing 4 %)

INDICATIES

Behandeling van lichte tot matige acne.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Erythromycine</i>	4,40 g*
<i>Watervrij citroenzuur</i>	0,4 g
<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd</i>	50 g
<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	100 g

* Er werd voor erythromycine een overdosering van 10 % voorzien om het verlies door afbraak te compenseren.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker met magnetisch roerstaafje.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in deze beker 4,40 g erythromycine, 0,4 g watervrij citroenzuur en 50 g ethanol 96 % V/V gedenatureerd. Meng met behulp van een magnetische roerder tot de stof volledig opgelost is.

Vul aan tot 100 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een bruine glazen fles nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

ANALYTISCHE NORMEN

In afwijking op de voorgeschreven analytische normen van 90 % - 110 %, dient deze oplossing **minimum 90 %** en **maximum 115 %** van de voorgeschreven hoeveelheid erythromycine te bevatten.

COMMENTAAR

Om de ontwikkeling van resistente kiemen ten opzichte van erythromycine niet in de hand te werken bij de behandeling van acne vulgaris, is het aangewezen dit niet meer voor te schrijven in monotherapie.

Erythromycine is bij lokaal gebruik minder irriterend dan benzoylperoxide. Beide moleculen hebben een totaal verschillend werkingsmechanisme en een behandeling met het ene geneesmiddel vormt geen hinder voor een alternatieve behandeling met het andere bestanddeel.

Men mag niet uit het oog verliezen dat salicylzuur, tezelfdertijd toegediend, erythromycine kan inactiveren.

Bij gelijktijdig gebruik dient een tussentijd van ten minste 1 uur tussen het aanbrengen van beide bestanddelen gerespecteerd te worden.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Erythromycne mag gebruikt worden, indien lokaal toegepast.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng een- tot tweemaal per dag aan.
Vermijd de omgeving rond de ogen.

BEREIDINGSFICHE

ERYTHROMYCINE (Hydroalcoholische oplossing 4 %)
--

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van beker en roerstaaf</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Erythromycine</i>	<i>4,40 g</i>			
<i>Watervrij citroenzuur</i>	<i>0,4 g</i>			
<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd</i>	<i>50 g (= 62,4 ml)</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

D-I-3. ANTIMYCOTICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

Bij oppervlakkige mycosen geeft een lokale behandeling meestal voldoende resultaten.

Bij uitgebreide mycosen en bij mycosen veroorzaakt door *Trichofyton rubrum* wordt lokale behandeling vaak geassocieerd aan een antimycoticum langs algemene weg.

Bij mycosen van de nagels en de hoofdhuid is meestal een antimycoticum langs algemene weg nodig.

Voor de behandeling van huidcandidose is nystatine het beste lokale middel. Er is op dit ogenblik geen monopreparaat voor lokaal gebruik op basis van nystatine beschikbaar; het kan wel magistraal worden voorgeschreven ("Hydrofiele crème met 100.000 I.E. nystatine/g TMF"). Naast lokale behandeling moet soms ook peroraal nystatine worden gegeven om de gastro-intestinale bron van de besmetting te behandelen. Nystatine is niet actief bij dermatofyten of bij *Pityriasis versicolor*.

ECONAZOOL - MICONAZOOL

EIGENSCHAPPEN

Econazool en miconazool zijn synthetische imidazoolderivaten. Ze verstoren de membraanpermeabiliteit van de schimmelcel door inhibitie van de synthese van ergosterol, een bestanddeel van de celwand.

Ze oefenen een fungicide en sporicide werking uit op dermatofyten, gisten, *Aspergilli* en andere schimmels. Ze zijn ook werkzaam tegen sommige Gram-positieve bacteriën (kokken en bacillen). Ze worden enkel lokaal toegepast. Bij uitwendig gebruik worden ze nagenoeg niet geresorbeerd (minder dan 1 % van de aangebrachte dosis econazool wordt teruggevonden in de urine en de feces).

INDICATIES

Behandeling van huidmycosen veroorzaakt door dermatofyten, verschillende soorten Candida en Pityrosporum (Pityriasis versicolor), en bij eventuele superinfecties door Gram-positieve bacteriën. Miconazool kan voor de behandeling van acne geassocieerd worden met benzoylperoxide.

CONTRA-INDICATIES

Gekende overgevoeligheid voor één van de bestanddelen of voor antimycotica, afgeleid van imidazool (kruisallergie tussen econazool en miconazool).

ONGEWENSTE EFFECTEN

Er kunnen allergische reacties optreden.

BIJZONDERE VOORZORGEN

Vermijd contact met de ogen, de slijmvliezen of open wonden. Voorzichtigheid is geboden bij gekende allergie voor imidazool-derivaten, en bij eczeem dat voorafgaandelijk moet worden behandeld. Bij irritatie en overgevoeligheid is het raadzaam de behandeling stop te zetten.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Econazool en **miconazool** mogen, lokaal toegepast, gebruikt worden. Bij gebruik op de borst moet, vóór het voeden, het gebied rond de tepel eerst gereinigd worden.

POSOLOGIE EN TOEDIENINGSWIJZE

Breng de bereiding gedurende enkele dagen tot twee weken 's morgens en 's avonds aan op en rond de geïnfekteerde zone. Onderbreek de behandeling niet en houd ze voldoende lang aan, zelfs na het verdwijnen van de symptomen, teneinde recidieven te voorkomen.

De behandelingsduur hangt af van de infectie: minimum twee weken voor Candida, Tinea cruris, Tinea corporis, Tinea pedis; ten minste twee weken met herhaling van de behandeling na één en na drie maanden voor Pityriasis versicolor.

OVERDOSERING

Overdreven lokaal gebruik kan huidirritatie veroorzaken. Een korte onderbreking van de behandeling of het minder frequent aanbrengen van de bereiding volstaat om deze irritatie te verhelpen.

COMMENTAAR

Antagonistische activiteit van miconazool en amfotericine B werd al waargenomen.

NYSTATINE

EIGENSCHAPPEN

Nystatine is een antifungaal contactantibioticum dat behoort tot de familie van de polyenen.

Het reageert met ergosterol, een bestanddeel van de schimmelcelmembraan, en wijzigt zo de membraanpermeabiliteit. Dit resulteert in het vrijkomen van essentiële bestanddelen met celdood tot gevolg.

Het is vooral werkzaam tegen *Candida*.

INDICATIES

Nystatine wordt vooral gebruikt ter preventie en behandeling van infecties van de huid en de vaginale slijmvliezen (vaginitis, vulvovaginitis en cervicitis) te wijten aan *Candida albicans*.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Nystatine mag, lokaal toegepast, gebruikt worden.

Bij gebruik op de borst moet, vóór het voeden, het gebied rond de tepel eerst gereinigd worden.

POSOLOGIE EN TOEDIENINGSWIJZE

Huidinfecties: breng ongeveer 1 g crème twee- tot viermaal per dag aan op de geïnfecteerde huid; zet de behandeling na het verdwijnen van de symptomen nog enkele dagen verder.

Vaginale infecties: breng ongeveer 1 g crème een- tot tweemaal per dag diep in de vagina aan met behulp van een applicator voor intravaginaal gebruik; de behandelingsduur bedraagt minstens twee weken.

**ECONAZOOLNITRAAT
(Hydrofiele crème 1 %)**

INDICATIES

Behandeling van alle huidmycosen.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Econazoolnitraat</i>	<i>0,500 g</i>
<i>Gebufferde cetomacrogolcrème*</i>	<i>49,5 g</i>

* zie blz. B-I-3-a.7 en B-I-3-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 0,500 g econazoolnitraat met ongeveer 5 g gebufferde cetomacrogolcrème.

Voeg geleidelijk de rest van de gebufferde cetomacrogolcrème toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 50 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolcrème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng gedurende enkele dagen tot twee weken 's morgens en 's avonds aan op en rond de geïnfecteerde zone.

BEREIDINGSFICHE**ECONAZOOLNITRAAT
(Hydrofiële crème 1 %)**

	<i>Hoef. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Econazoolnitraat</i>	<i>0,500 g</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogolcrème</i>	<i>49,5 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

**ECONAZOOLNITRAAT
(Emulsie 1 %)**

INDICATIES

Behandeling van alle huidmycosen.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Econazoolnitraat</i>	<i>0,500 g</i>
<i>Gebufferde cetomacrogolemulsie*</i>	<i>49,5 g</i>

* zie blz. B-I-3-b.2, B-I-3-b.3 en B-I-3-b.4.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 0,500 g econazoolnitraat met ongeveer 5 g gebufferde cetomacrogolemulsie.

Voeg geleidelijk de rest van de gebufferde cetomacrogolemulsie toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 50 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een bruine glazen fles van 60 ml.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKINGEN

De fles moet vóór gebruik geschud worden.

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolemulsie **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng gedurende enkele dagen tot twee weken 's morgens en 's avonds aan op en rond de geïnfecteerde zone.

BEREIDINGSFICHE

ECONAZOOLNITRAAT (Emulsie 1 %)

	<i>Hoelv. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Econazoolnitraat</i>	<i>0,500 g</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogolemulsie</i>	<i>49,5 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

**ECONAZOOLNITRAAT
(Poeder 1 %)****INDICATIES**

Behandeling van alle huidmycosen.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Econazoolnitraat</i>	<i>0,500 g</i>
<i>Zinkoxide</i>	<i>5 g</i>
<i>Talk</i>	<i>44,5 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Verwrijf in een mortier zorgvuldig 0,500 g econazoolnitraat met ongeveer 1 g zinkoxide.

Voeg geleidelijk de rest van de zinkoxide toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Voeg in kleine hoeveelheden 44,5 g talk toe en homogeniseer.

Vul de bereiding af in een strooibus.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng gedurende enkele dagen tot twee weken 's morgens en 's avonds het poeder aan op de geïnfecteerde zone. Strooi bij profylactische behandeling eenmaal per dag in kousen en schoenen.

BEREIDINGSFICHE

ECONAZOOLNITRAAT (Poeder 1 %)
--

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Econazoolnitraat</i>	<i>0,500 g</i>			
<i>Zinkoxide</i>	<i>5 g</i>			
<i>Talk</i>	<i>44,5 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>50 g</i>	<i>x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

MICONAZOOLNITRAAT
(Hydrofiele crème 2 %)

INDICATIES

Behandeling van alle huidmycosen.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Miconazoolnitraat</i>	<i>1,00 g</i>
<i>Gebufferde cetomacrogolcrème*</i>	<i>49 g</i>

* zie blz. B-I-3-a.7 en B-I-3-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 1,00 g miconazoolnitraat met ongeveer 5 g gebufferde cetomacrogolcrème.

Voeg geleidelijk de rest van de gebufferde cetomacrogolcrème toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 50 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

6 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolcrème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng gedurende enkele dagen tot twee weken 's morgens en 's avonds aan op en rond de geïnfekteerde zone.

BEREIDINGSFICHE**MICONAZOOLNITRAAT
(Hydrofiele crème 2 %)**

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Miconazoolnitraat</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogolcrème</i>	<i>49 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

**MICONAZOOLNITRAAT
(Emulsie 2 %)**

INDICATIES

Behandeling van alle huidmycosen.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Miconazoolnitraat</i>	1,00 g
<i>Gebufferde cetomacrogolemulsie*</i>	49 g

* zie blz. B-I-3-b.2, B-I-3-b.3 en B-I-3-b.4.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 1,00 g miconazoolnitraat met ongeveer 5 g gebufferde cetomacrogolemulsie.

Voeg geleidelijk de rest van de gebufferde cetomacrogolemulsie toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 50 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een bruine glazen fles van 60 ml.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

6 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKINGEN

De fles moet vóór gebruik geschud worden.

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolemulsie **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng gedurende enkele dagen tot twee weken 's morgens en 's avonds aan op en rond de geïnfecteerde zone.

BEREIDINGSFICHE

MICONAZOOLNITRAAT (Emulsie 2 %)
--

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Miconazoolnitraat</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogolemulsie</i>	<i>49 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

**MICONAZOOLNITRAAT
(Poeder 2 %)****INDICATIES**

Behandeling van alle huidmycosen.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Miconazoolnitraat</i>	<i>1,00 g</i>
<i>Zinkoxide</i>	<i>5 g</i>
<i>Talk</i>	<i>44 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Verwrijf in een mortier zorgvuldig 1,00 g miconazoolnitraat met ongeveer 2 g zinkoxide.

Voeg geleidelijk de rest van de zinkoxide toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Voeg in kleine hoeveelheden 44 g talk toe en homogeniseer.

Vul de bereiding af in een strooibus.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng gedurende enkele dagen tot twee weken 's morgens en 's avonds het poeder aan op de geïnfecteerde zone. Strooi bij profylactische behandeling eenmaal per dag in kousen en schoenen.

BEREIDINGSFICHE

MICONAZOOLNITRAAT (Poeder 2 %)

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Miconazoolnitraat</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Zinkoxide</i>	<i>5 g</i>			
<i>Talk</i>	<i>44 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>50 g</i>	<i>x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

NYSTATINE
(Hydrofiele crème 100.000 I.E./g)

INDICATIES

Behandeling van alle huidinfecties veroorzaakt door Candida.

SAMENSTELLING

Rp/ Nystatine	5.000.000 I.E.*
Gebufferde cetomacrogolcrème** q.s. ad	50 g

- * Volgens de laatste uitgave van de Europese Farmacopee moet nystatine minimum 4.400 I.E./mg actieve stof bevatten, berekend op de gedroogde stof. De activiteit is vermeld op het verpakkingsetiket. Voor de bereiding van 50 g crème volgens bovenvermelde samenstelling moet dus afgewogen worden:

$$\frac{5.000.000}{\text{Activiteit (I.E./mg)} \times 1000} \text{ g (hetzij y g) nystatine}$$

- ** zie blz. B-I-3-a.7 en B-I-3-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig y g nystatine met ongeveer 5 g gebufferde cetomacrogolcrème.

Voeg geleidelijk de rest van de gebufferde cetomacrogolcrème toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 50 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 2 °C en 8 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolcrème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng gedurende enkele dagen tot twee weken 's morgens en 's avonds aan op en rond de geïnfecteerde zone.

BEREIDINGSFICHE

NYSTATINE (Hydrofiële crème 100.000 I.E./g)
--

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Nystatine</i>	<i>y g</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogolcrème q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

Activiteit van de gebruikte nystatine: I.E./mg.

Hoeveelheid nystatine af te wegen:

$$\frac{5.000.000}{\text{..... (I.E./mg)} \times 1000} \text{ g} = \text{..... g nystatine}$$

D-I-4. BEREIDINGEN TEGEN SCHURFT EN LUIZEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

LUIZEN

Voor het opsporen van hoofdluizen wordt best een luizenkam gebruikt, gecombineerd met wassen van het haar en bevochtigen met haarbalsem (conditioner).

Doeltreffende behandelingen zijn permethrine lotion aan 1 % (specialiteit of de magistrale "Emulsie met 1 % permethrine TMF"), malathion lotion aan 0,5 % en depallethrine spray aan 0,6 %.

De natuurlijke pyrethrines zijn onvoldoende doeltreffend.

Combinaties van malathion en permethrine worden afgeraden.

Clofenaton (DDT) en lindaan zijn verboden in België.

Tegen al deze producten kan resistentie optreden.

Preventief gebruik van deze middelen heeft geen zin.

Systematisch nat kammen van het haar met een luizenkam, gebruik makend van een haarbalsem (conditioner), in twee sessies per week gedurende twee weken, kan een alternatief vormen voor de behandeling met topische producten. Herhaaldelijk nat kammen van het haar kan ook aangewend worden wanneer resistentie wordt vermoed.

Personen in eenzelfde gezin moeten goed nagekeken worden op hoofdluizen, maar behandelen is alleen aangewezen indien een besmetting is aangetoond. Het doorgeven van de infestatie via kam of borstel dient vermeden te worden.

SCHURFT

Permethrine crème aan 5 % (specialiteit of de magistrale "Hydrofiële crème met 5 % permethrine TMF" of benzylobenzoaat (25 %, de magistrale "Emulsie met 25 % benzylobenzoaat TMF") kan gebruikt worden.

Crotamiton is minder doeltreffend.

MALATHION en PERMETHRINE

EIGENSCHAPPEN

Malathion is een organofosforinsecticide dat de cholinesterase inhibeert en werkzaam is tegen zowel neten als luizen. Het werkt onmiddellijk en langdurig omdat het adsorbeert aan de haren.

Malathion wordt door de huid geresorbeerd, maar wordt snel geïnactiveerd. Zijn metabolieten worden uitgescheiden via de urine.

Permethrine werkt in op de zenuwcelmembranen van de luis met verstoring van de elektrochemische polarisatiemechanismen tot gevolg, waardoor elke vorm van reactie onmogelijk wordt en de luis verlamd raakt.

Men voegt er dikwijls piperonylbutoxide aan toe omwille van zijn synergistische werking.

Permethrine wordt bij de mens nauwelijks percutaan geresorbeerd (waarschijnlijk minder dan 2 %). Het blijft nochtans gedurende minstens 10 dagen, vanaf de start van de behandeling, op het haar detecteerbaar.

INDICATIES

De alcoholische oplossing met 1 % **malathion** is aangewezen voor de behandeling van luizen ter hoogte van de hoofdhuid en de schaamstreek.

Permethrine wordt aangewend voor de behandeling van luizen ter hoogte van de hoofdhuid in een concentratie van 1 % onder de vorm van een emulsie of shampoo. De crème met 5 % permethrine wordt gebruikt voor de behandeling van schurft of luizen ter hoogte van de schaamstreek.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Malathion kan aanleiding geven tot irritatie van de ogen en slijmvlieszen, het tijdelijk optreden van haarschilfers en overgevoeligheid voor het product.

Permethrine kan tijdelijk de jeuk en roodheid, veroorzaakt door de luizen, versterken.

VOORZORGEN EN AANBEVELINGEN

Malathion en permethrine mogen bij kinderen jonger dan 6 maanden slechts onder medisch toezicht aangewend worden.

De luizen en neten dienen verwijderd te worden met behulp van een fijne kam waarbij de tanden eventueel bekleed worden met uitgerafelde watten.

Bij permethrine dient het gebruik van azijnwater verboden te worden omdat dit de actieve stof zou inactiveren.

Het is aangewezen:

- luizen die zich kunnen bevinden op kammen, borstels, handdoeken en linnen te verwijderen en zich ervan te vergewissen dat geen andere familieleden besmet zijn;
- na gebruik de handen zorgvuldig te wassen;
- eventueel plastic handschoenen aan te trekken om de lotion aan te brengen;
- contact met de ogen te vermijden en bij accidenteel contact overvloedig te spoelen met water.

De aanwezigheid van dode neten (op ongeveer 2 cm van de hoofdhuid) betekent niet dat de behandeling ondoeltreffend was.

De insecticiden zouden in geen geval meer dan eenmaal per week gebruikt mogen worden, en dit gedurende drie opeenvolgende weken. Het linnen moet met de machine gewassen of chemisch gereinigd worden; kammen en borstels worden gewassen in zeer warm water met zeep.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Wanneer niet-medicamenteuze behandeling geen effect heeft kan **permethrine** tijdens de zwangerschap en borstvoeding gebruikt worden omdat het nauwelijks opgenomen wordt en weinig toxisch is. **Malathion** wordt beter niet gebruikt.

BIJZONDERE OPMERKINGEN

Sommige bereidingen bevatten alcohol en moeten gebruikt worden in een goed geventileerde ruimte, op een veilige afstand van elke vlam of elektrische vonk.

Het haar mag niet gedroogd worden met een haardroger.

Bij accidentele inname van malathion kan ernstige anticholinesteraseactiviteit optreden en is onmiddellijke opname in het ziekenhuis aanbevolen.

CROTAMITON en BENZYL BENZOAAT

EIGENSCHAPPEN

Benzylbenzoaat en crotamiton behoren tot de groep van de acariciden.

Crotamiton bezit bovendien bacteriostatische en antiprurigineuze eigenschappen.

INDICATIES

Benzylbenzoaat en crotamiton worden lokaal toegepast voor de behandeling van schurft, meestal onder de vorm van al dan niet viskeuze, hydrofiele emulsie.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid voor de actieve stof of voor het excipiëns.

Breng **benzylbenzoaat** niet aan op acuut ontstoken, vochtige huidletsels, maar wel op krabletsels.

Gebruik **crotamiton** niet bij exsudatieve dermatitis of rondom de ogen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Huidirritatie en overgevoeligheidsreacties.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Bij de behandeling van schurft gaat de voorkeur uit naar **benzylbenzoaat**.

Crotamiton wordt beter niet gebruikt.

AANBEVELINGEN

Behandeling van schurft.

Onafhankelijk van het gebruikte product dient de patiënt zich over het hele lichaam, met uitzondering van het aangezicht, in te wrijven nadat hij een warm bad genomen heeft en zich zorgvuldig met zeep gewassen en geschrobd heeft.

Deze behandeling is nodig om de eieren en feces van de schurftmijt te verwijderen, om de gangen gegraven door de mijt bloot te leggen en om de huid soepel te maken.

Bij kinderen jonger dan 2 maanden, bij patiënten met immuno-deficiëntie en bij patiënten bij wie een vorige behandeling mislukte, zullen ook de hoofdhuid, de nek en het aangezicht behandeld worden, bij voorkeur met de hydrofiele crème met 5 % permethrine of met een zalf met 5 % of 10 % zwavel.

De behandeling moet na twee dagen hernomen worden.

De patiënt mag zich gedurende drie dagen niet wassen of baden. Men moet ervoor zorgen dat de zones tussen vingers en tenen, de oksels, alle huidplooiën en de geslachtsdelen goed ingewreven worden.

Na beëindiging van de behandeling moet het ondergoed vervangen worden.

Kledij, beddenlakens en hoofdkussens moeten zorgvuldig gewassen en warm gedroogd worden.

Personen die intiem contact hadden met de besmette patiënt kunnen zelf besmet zijn en moeten, indien nodig, gelijktijdig behandeld worden.

COMMENTAAR

Benzylbenzoaat is irriterend voor de ogen en slijmvliezen.

Wanneer zich irritatie voordoet moet zorgvuldig met water gespoeld worden.

Zelfs wanneer de behandeling doeltreffend is, kunnen jeuk en schurftletsels verscheidene weken aanhouden.

De patiënt moet hiervan op de hoogte gebracht worden om te vermijden dat de bereiding onnodig opnieuw aangebracht wordt.

BENZYL BENZOAAT
(Emulsie 10 % of 25 %)

INDICATIES

Behandeling van schurfft.

SAMENSTELLING

Rp/ Benzylbenzoaat	20,0 g	50,0 g
LICHTE vloeibare paraffine*	20 g	50 g
Emulgerende cetomacrogolwas**	5 g	5 g
Gezuiverd water q.s. ad	200 g	200 g

* Hier moet omwille van de stabiliteit in elk geval de LICHTE paraffinesoort gebruikt worden.

** Deze was bevat 80 % cetostearylalcohol en 20 % cetomacrogol 1000.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruine glazen fles van 300 ml.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in een beker van 400 ml 20,0 g (50,0 g) benzylbenzoaat, 20 g (50 g) LICHTE vloeibare paraffine en 5 g emulgerende cetomacrogolwas.

Verwarm bij een temperatuur van ongeveer 70 °C tot de was volledig gesmolten is.

Kook in een andere beker ongeveer 90 g gezuiverd water en laat afkoelen tot een temperatuur van ongeveer 70 °C.

Giet de helft van dit warme water onder voortdurend roeren in de oliefase.

Giet de verkregen emulsie snel over in de GETARREERDE fles in bruin glas van 300 ml. Schud zacht gedurende 1 minuut.

Spoel de beker met de rest van het warme water en voeg dit toe aan de inhoud van de fles. Schud opnieuw gedurende 1 minuut.

Vul aan tot 200 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Laat afkoelen onder zacht schudden.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 weken.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 weken.

OPMERKING

De fles moet vóór gebruik geschud worden.

COMMENTAAR

Voor de behandeling van kinderen is eerder de emulsie met 10 % benzylnaftolaat aangewezen.

Om de hoofdhuid, de nek en het aangezicht te behandelen bij kinderen jonger dan twee jaar, wordt beter de hydrofiele crème met 5 % permethrine of een zalf met 5 % of 10 % zwavel aangewend. Deze laatste zalf wordt ook aangeraden bij zwangere vrouwen.

Zelfs wanneer de behandeling doeltreffend is, kunnen jeuk en schurftletsels verscheidene weken aanhouden. De patiënt moet hiervan op de hoogte gebracht worden om te vermijden dat de bereiding onnodig opnieuw aangebracht wordt.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

De patiënt dient zich over het hele lichaam, met uitzondering van het aangezicht, in te wrijven nadat hij een warm bad genomen heeft en zich zorgvuldig met zeep gewassen en geschrobd heeft. De behandeling moet na 2 dagen hernomen worden; slechts dan mag de patiënt zich wassen.

BEREIDINGSFICHE

BENZYLBENZOAT (Emulsie 10 % of 25 %)

	<i>Hoev. 200 g (emulsie 10 %)</i>	<i>Hoev. 200 g (emulsie 25 %)</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afge- wogen</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Benzylbenzoaat</i>	<i>20,0 g</i>	<i>50,0 g</i>			
<i>LICHTE vloeibare paraffine</i>	<i>20 g</i>	<i>50 g</i>			
<i>Emulgerende cetomacrogol- was</i>	<i>5 g</i>	<i>5 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 200 g</i>	<i>ad 200 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 200 g</i>	<i>A + 200 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CROTAMITON
(Hydrofiele crème 10 %)**INDICATIES**

Behandeling van schurft.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Crotamiton</i>	10,0 g
<i>Hydrofiele anionische crème*</i>	90 g

* zie blz. B-I-3-a.9.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze mortier 90 g hydrofiele anionische crème, voeg druppelsgewijs 10,0 g crotamiton toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op **uitdrukkelijk verzoek van de arts** dient de apotheker de hydrofiele anionische crème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

COMMENTAAR

Voor de behandeling van de behaarde zones wordt bij voorkeur de emulsie gebruikt.

Crotamiton is niet de meest werkzame stof tegen schurft, maar het vermindert de jeuk en is bovendien bacteriostatisch. Het mag gebruikt worden bij kinderen.

Zelfs wanneer de behandeling doeltreffend is, kunnen de symptomen en de schurftletsels verscheidene weken aanhouden. De patiënt moet hiervan op de hoogte gebracht worden om te vermijden dat de bereiding onnodig opnieuw aangebracht wordt.

Niet te gebruiken in combinatie met andere lokale geneesmiddelen.

Bij accidentele inname dient men over te gaan tot een maagspoeling en moet een symptomatische behandeling ingesteld worden; er bestaat geen specifiek antidotum.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Neem een warm bad en droog de huid zorgvuldig af.

Breng de crème aan op het hele lichaam met uitzondering van het aangezicht en de hoofdhuid.

Het aangezicht en de hoofdhuid mogen slechts behandeld worden indien dit absoluut noodzakelijk is.

BEREIDINGSFICHE

CROTAMITON (Hydrofiele crème 10 %)

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Hydrofiele anionische crème</i>	<i>90 g</i>			
<i>Crotamiton</i>	<i>10,0 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CROTAMITON (Emulsie 10 %)

INDICATIES

Behandeling van schurft ter hoogte van de behaarde zones.

SAMENSTELLING

Rp/ Crotamiton	20,0 g
Vloeibare paraffine	40 g
Emulgerende cetomacrogolwas*	8 g
Gezuiverd water q.s. ad	200 g

* Deze was bevat 80 % cetostearylalcohol en 20 % cetomacrogol 1000.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruine glazen fles van 300 ml.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in een beker van 400 ml 20,0 g crotamiton, 40 g vloeibare paraffine en 8 g emulgerende cetomacrogolwas.

Verwarm bij een temperatuur van ongeveer 70 °C tot de was volledig gesmolten is.

Kook in een andere beker ongeveer 90 g gezuiverd water en laat afkoelen tot een temperatuur van ongeveer 70 °C.

Giet de helft van dit warm water onder voortdurend roeren in de oliefase.

Giet de verkregen emulsie snel over in de GETARREERDE fles in bruin glas van 300 ml. Schud zacht gedurende 1 minuut.

Spoel de beker met de rest van het warm water en voeg dit toe aan de inhoud van de fles. Schud opnieuw gedurende 1 minuut.

Vul aan tot 200 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Laat afkoelen onder zacht schudden.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

De fles moet vóór gebruik geschud worden.

COMMENTAAR

Crotamiton is niet de meest werkzame stof tegen schurfft, maar het vermindert de jeuk en is bovendien bacteriostatisch. Het mag gebruikt worden bij kinderen.

Zelfs wanneer de behandeling doeltreffend is, kunnen de symptomen en de schurfftletsels verscheidene weken aanhouden. De patiënt moet hiervan op de hoogte gebracht worden om te vermijden dat de bereiding onnodig opnieuw aangebracht wordt.

Niet te gebruiken in combinatie met andere lokale geneesmiddelen.

Bij accidentele inname dient men over te gaan tot een maagspoeling en moet een symptomatische behandeling ingesteld worden; er bestaat geen specifiek antidotum.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Neem een warm bad en droog de huid zorgvuldig af.

Breng de emulsie aan op het hele lichaam met uitzondering van het aangezicht en de hoofdhuid.

Gebruik de emulsie eenmaal per dag, 's avonds, gedurende 3 tot 5 dagen. De patiënt mag slechts vanaf de derde dag van de behandeling een bad nemen vooraleer de emulsie nogmaals aan te brengen. Na beëindiging van de behandeling dient de patiënt een bad te nemen om de medicatie te verwijderen, en moeten ondergoed, beddenlakens en kussenslopen vervangen worden.

BEREIDINGSFICHE**CROTAMITON
(Emulsie 10 %)**

	<i>Hoev. 200 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Crotamiton</i>	<i>20,0 g</i>			
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>40 g</i>			
<i>Emulgerende cetomacrogolwas</i>	<i>8 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 200 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 200 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

MALATHION
(Alcoholische oplossing 0,5 %)**INDICATIES**

Behandeling van luizen ter hoogte van de hoofdhuid en de schaamstreek.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Malathion</i>	<i>0,500 g</i>
<i>Grove dennennaaldolie</i>	<i>5 druppels</i>
<i>Isopropylalcohol q.s. ad</i>	<i>100 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruine glazen fles van 150 ml.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze fles 0,500 g malathion. Voeg ongeveer 90 g isopropylalcohol en 5 druppels grove dennennaaldolie toe en schud de fles gedurende 1 minuut.

Vul aan tot 100 g met isopropylalcohol; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 8 °C en 15 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Wegens het risico voor sublimatie van marathon is het aanbevolen de bereiding af te leveren in een fles met luchtdichte dop en deze te bewaren bij een temperatuur tussen 8 °C en 15 °C.

Bewaring in de koelkast (2 °C - 8 °C) is echter niet aan te raden omwille van het ontvlambaar karakter van de bereiding en het gevaar voor contaminatie van sommige voedingsmiddelen met marathon.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng 's avonds voldoende oplossing (10 tot 20 ml naargelang het volume van het haar) aan op het haar, in de nek en achter de oren. Wrijf in en laat drogen aan de lucht.

Het haar mag niet gedroogd worden met een haardroger.

Laat de stof gedurende minstens 12 uur inwerken vooraleer het haar te wassen.

Bedek het hoofd niet zodat de huidresorptie beperkt blijft.

In geval van onvoldoende resultaat kan de behandeling na 7 tot 9 dagen hernomen worden.

BEREIDINGSFICHE

MALATHION (Alcoholische oplossing 0,5 %)

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Malathion</i>	<i>0,500 g</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>ong. 90 g (= ong. 114 ml)</i>			
<i>Grove dennennaaldolie</i>	<i>5 druppels</i>			
<i>Isopropylalcohol q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

PERMETHRINE
(Hydrofiële crème 5 %)

INDICATIES

Behandeling van schurft of luizen ter hoogte van de schaamstreek.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	Permethrine	2,50 g
	Cetomacrogol 1000	2,4 g
	Cetostearylalcohol	5,1 g
	Witte vaseline	7,5 g
	Vloeibare paraffine	3 g
	Water voor bewaring* q.s. ad	50 g

* zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een schaal.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwarm in deze schaal, op een waterbad bij een temperatuur van ongeveer 70 °C, 2,4 g cetomacrogol 1000, 3 g vloeibare paraffine, 5,1 g cetostearylalcohol en 7,5 g witte vaseline tot alle bestanddelen volledig gesmolten zijn.

Voeg 2,50 g permethrine toe aan de gesmolten vetfase en roer tot de stof volledig opgelost is.

Verwarm in een beker ongeveer 29 g water voor bewaring tot een temperatuur van ongeveer 75 °C en voeg het onder voortdurend roeren toe aan de gesmolten vetfase. Neem de schaal van het waterbad en blijf roeren tot een crème met halfvaste consistentie verkregen wordt.

Vul aan tot 50 g met water voor bewaring; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKINGEN

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker deze bereiding **zonder bewaarmiddel ex tempore** uit te voeren.

Voor de behandeling van luizen ter hoogte van de hoofdhuid kan een crème met 1 % permethrine gebruikt worden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING**- Behandeling van schurft**

De crème dient te worden aangebracht op een droge en propere huid.

Volwassenen en kinderen ouder dan 2 jaar: behandel het hele lichaam, behalve het hoofd.

Kinderen tussen 2 maanden en 2 jaar, bejaarden en patiënten met immunodeficiëntie: behandel het hele lichaam, het hoofd inbegrepen, maar vermijd de omgeving rond de mond en de ogen.

De behandeling van kinderen jonger dan 6 maanden mag slechts onder medisch toezicht.

Gewoonlijk volstaat één behandeling, maar herhaal bij aanhoudende last de behandeling, ten vroegste na één week.

- Behandeling van luizen ter hoogte van de schaamstreek

Volwassenen, kinderen en bejaarden: doorgaans volstaan 10 g crème voor de behandeling van de schaamstreek, de peri-anale zone, de dijen en de romp.

Vermijd de omgeving rond de mond en de ogen.

Bij aanhoudende last zal een tweede behandeling toegepast worden.

BEREIDINGSFICHE

PERMETHRINE (Hydrofiele crème 5 %)

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Ander hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de schaal</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Cetomacrogol 1000</i>	<i>2,4 g</i>			
<i>Cetostearylalcohol</i>	<i>5,1 g</i>			
<i>Witte vaseline</i>	<i>7,5 g</i>			
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>3 g</i>			
<i>Permethrine</i>	<i>2,50 g</i>			
<i>Water voor bewaring bij ongeveer 75 °C</i>	<i>ong. 29 g</i>			
<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

PERMETHRINE
(Emulsie 1 %)

INDICATIES

Behandeling van luizen ter hoogte van de hoofdhuid.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Permethrine</i>	<i>1,00 g</i>
	<i>Isopropylalcohol</i>	<i>8 g</i>
	<i>Hydrofiële anionische emulsie*</i>	<i>91 g</i>

* zie blz. B-I-3-b.2 en B-I-3-b.3.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruine glazen fles van 150 ml.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in deze fles 1,00 g permethrine en 8 g isopropylalcohol, en schud tot de stof volledig opgelost is.

Voeg geleidelijk 91 g hydrofiële anionische emulsie toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKINGEN

De fles moet vóór gebruik geschud worden.

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker deze bereiding **zonder bewaarmiddel ex tempore** uit te voeren.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Gebruik eerst een normale shampoo, spoel af en droog het haar. Breng voldoende emulsie met 1 % permethrine aan op het droge haar, in de nek en achter de oren. Wrijf in en laat drogen aan de lucht.

De emulsie moet een tiental minuten inwerken. Spoel daarna goed met water, droog het haar met een handdoek en verwijder luizen en neten met behulp van een fijne kam.

De behandeling kan na één tot twee weken herhaald worden.

De emulsie zou in geen geval meer dan eenmaal per week gebruikt mogen worden, en dit gedurende drie opeenvolgende weken.

Vermijd contact met de ogen.

In geval van gebruik bij kinderen jonger dan zes maanden, dient de nodige voorzichtigheid in acht genomen te worden.

BEREIDINGSFICHE**PERMETHRINE
(Emulsie 1 %)**

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Permethrine</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>8 g (= 10,2 ml)</i>			
<i>Hydrofiele anionische emulsie</i>	<i>91 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

D-II. BEREIDINGEN

OP BASIS VAN

CORTICOSTEROÏDEN

CORTICOSTEROÏDEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

De lokale behandeling met corticosteroïden vormt een belangrijk onderdeel van het therapeutisch arsenaal in de dermatologie.

De behandeling blijft niettemin symptomatisch.

Er dient dan ook systematisch gezocht te worden naar een etiologische factor die, indien mogelijk, uitgeschakeld wordt.

Corticosteroïden zouden dus nooit voorgeschreven mogen worden wanneer geen zekerheid bestaat over de diagnose.

Corticosteroïden oefenen uiteenlopende werkingen uit op de celmembranen, receptoren, cytokinen en op de synthese van het DNA volgens mechanismen die tot nu toe slechts gedeeltelijk opgehelderd zijn.

Rekening houdend met de verschillende ziekteprocessen kunnen we de werking van de corticosteroïden onderbrengen in een aantal categorieën:

1. ➤ *anti-inflammatoire werking (effect op het ontstekingsproces);*
2. ➤ *antiproliferatiewerking (effect op de abnormale, goedaardige celgroei);*
3. ➤ *immunosuppressie (effect op de immunologische processen);*
4. ➤ *antitumorale werking (effect op de goed- en kwaadaardige lymfoïde proliferaties);*
5. ➤ *functionele werking (effect op de mediators die jeuk veroorzaken).*

Omwille van de vele commerciële preparaten op basis van corticosteroïden is er een indeling nodig die rekening houdt met hun respectieve potentie.

In feite wordt beter gesproken over de potentie van de bereiding omdat de potentie niet alleen bepaald wordt door de aard en de concentratie van het actieve bestanddeel, maar ook door de aard van het vehiculum waarin de molecule verwerkt wordt.

Voor elke categorie dient rekening gehouden te worden met het feit dat zalven doorgaans sterker werkzaam zijn dan crèmes of lotions.

De corticosteroïden, gebruikt in de dermatologie, worden gewoonlijk ondergebracht in **4 categorieën** in functie van hun potentie:

“zeer sterk werkzaam”

“sterk werkzaam”

“vrij sterk werkzaam”

“zwak werkzaam”.

In de literatuur kunnen andere indelingen voorkomen omdat soms andere beoordelingscriteria toegepast worden:

- vasoconstrictietests,
- antimitoseactiviteit ,
- verschillende werking naargelang het gebruikte vehiculum,
- andere therapeutische tests uitgevoerd bij verschillende huidaandoeningen.

Voor het magistrale voorschrift worden 23 bereidingen voorgesteld met de volgende actieve moleculen:

- ❖ **zeer sterk werkzame bereidingen** met:
 - (maximum) 0,064 % betamethasondipropionaat of
 - (maximum) 0,05 % clobetasolpropionaat of
 - (maximum) 0,3 % diflucortolonvaleraat
- ❖ **sterk werkzame bereidingen** met:
 - (maximum) 0,121 % betamethasonvaleraat of
 - (maximum) 0,1 % diflucortolonvaleraat
- ❖ **vrij sterk werkzame bereidingen** met:
 - (maximum) 0,1 % triamcinolonacetonide of
 - (maximum) 0,05 % clobetasonbutyraat
- ❖ **zwak werkzame bereidingen** met:
 - (maximum) 1 % hydrocortisonacetaat.

De hierboven vermelde concentraties zijn de aanbevolen maximale concentraties voor elk corticosteroïde in magistrale bereidingen.

Bij hogere concentraties zouden ongecontroleerde effecten kunnen optreden omdat bij deze concentraties geen enkele, voorafgaandelijke klinische studie op voldoende patiënten uitgevoerd werd.

Wanneer de aanbevolen maximale concentratie overschreden wordt, moet de apotheker de beweegreden van de voorschrijver nagaan.

In functie van de potentie van de bereiding dienen ook de maximaal voorgeschreven hoeveelheden aangepast te worden:

- **beperk de hoeveelheid van de zeer sterk werkzame bereidingen tot 50 g, zelfs wanneer het corticosteroïde in een lagere concentratie dan de aanbevolen maximale concentratie voorgeschreven wordt; in uitzonderlijke gevallen, bij voorbeeld voor een zeer ernstige en uitgebreide psoriasis, kan een voorschrift van zeer sterk werkzame preparaten met een grotere hoeveelheid dan 50 g, aanvaard worden.**
- **beperk de hoeveelheid van de sterk werkzame en de vrij sterk werkzame bereidingen tot 100 g.**

Bij associatie met salicylzuur, waarvan de maximale concentratie niet meer dan 3 % mag bedragen, dient de af te leveren hoeveelheid van de bereiding beperkt te worden tot 50 g omdat de penetratie van het corticosteroïde toeneemt door de keratolytische eigenschappen van salicylzuur.

Associatie van meerdere corticosteroïden in eenzelfde bereiding, alsook het mengen van specialiteiten die verschillende corticosteroïden bevatten, moet vermeden worden. Ze kunnen in geen geval therapeutisch gerechtvaardigd worden.

Om die reden is ook het verdunnen van specialiteiten op basis van corticosteroïden moeilijk te verantwoorden.

Er bestaan voldoende specialiteiten met uiteenlopende potentie.

De magistrale bereiding biedt de mogelijkheid om, indien nodig, de corticotherapie progressief af te bouwen, aangezien alle corticosteroïden, die als grondstof te verkrijgen zijn, in magistrale bereidingen kunnen voorgeschreven worden met lagere concentraties.

De rationele benadering bestaat er dus in om in dit geval eerder een magistrale bereiding of niet-verdunde specialiteit voor te schrijven, dan over te gaan tot het verdunnen van een sterk werkzame specialiteit.

Het corticosteroïde moet gekozen worden in functie van de te behandelen aandoening, de lokalisatie en de behandelingsduur.

Om de systemische ongewenste effecten tot een minimum te herleiden, moet men er rekening mee houden dat de opname van de actieve bestanddelen beïnvloed kan worden door factoren zoals de leeftijd en verschillen of afwijkingen ter hoogte van de huid.

De permeabiliteit van de huid wordt bepaald door haar intrinsieke eigenschappen, die variëren van persoon tot persoon, en die zelfs bij dezelfde patiënt verschillen naargelang de te behandelen zone.

De voetzool en handpalm hebben een lage resorptiecapaciteit, in tegenstelling tot de hoofdhuid, de oksels, andere huidplooien en het aangezicht waar de resorptie belangrijker is, en het scrotum dat over een aanzienlijk resorptievermogen beschikt.

Huidaandoeningen, met of zonder wonden, wijzigen eveneens de huidpermeabiliteit. Een occlusief verband doet de resorptie sterk toenemen. Het is dan ook aanbevolen aandachtig te zijn voor het occlusieve effect van luiers bij zuigelingen en patiënten met incontinentie.

Ook het vehiculum kan de penetratie van een actief bestanddeel doorheen de huid beïnvloeden. De keuze van het vehiculum zal dus bepaald worden door zijn fysische eigenschappen en door de klinische symptomen van de aandoening.

THERAPEUTISCHE INDICATIES

1. Inflammatoire huidaandoeningen

1.1. eczemen

1.2. andere inflammatoire aandoeningen:

lichen planus, hypodermatitis, jeuk na voorafgaandelijke specifieke behandeling van parasitosen, hyperpigmentatie, huiduitslag veroorzaakt door geneesmiddelen.

2. Aandoeningen met celproliferatie

2.1. psoriasis

2.2. andere aandoeningen met celproliferatie:

hypertrofische littekens en littekens met keloïdvorming, ichtyose, keratose ter hoogte van handpalmen en voetzolen, keratose van de huidfollikels, erythrokeratodermia, ziekte van Darier.

3. Immunologische aandoeningen

3.1. tussenkomst van antilichamen:

chronische discoïde lupus erythematodes, morphaea, lichen sclerosus et atrophicus, lupus erythematodes disseminatus, polyarteriïtis nodosa ter hoogte van de huid, allergische vasculitis, vegeterende pemphigus, pemphigus foliaceus, pemphigoides bullosa, pemphigoides met littekenvorming.

3.2. cellulair mechanisme:

pyoderma gangraenosum, vitiligo, alopecia areata, aften.

3.3. granulomen:

sarcoïdose, granuloma annulare, granuloma facialis, necrobiosis lipoidica, lichen nitidus.

3.4. tumoren:

mastocytose, parapsoriasis, lymfomen (mycosis fungoides).

3.5. jeuk:

anale jeuk, vaginale jeuk.

ALGEMENE CONTRA-INDICATIES

Corticosteroïden voor lokaal gebruik kunnen infecties in de hand werken. Ze zijn dus tegenaangewezen bij de meeste huidinfecties.

Door de lokale behandeling met corticosteroïden kunnen virale huidaandoeningen, zoals herpes, varicella, molluscum contagiosum, ... , opflakkeren.

Lokale behandeling met corticosteroïden is eveneens tegenaangewezen bij infectieuze huidaandoeningen van bacteriële oorsprong, zoals impetigo, furunculose, ecthyma, lupus tuberculosus, atypische mycobacteriose, ...

Mycosen veroorzaakt door *Candida* verergeren systematisch door lokale behandeling met corticosteroïden. Ook hier is hun gebruik tegenaangewezen.

Mycosen veroorzaakt door dermatofyten zouden in zeldzame gevallen voordeel kunnen halen uit de associatie van een corticosteroïde met een lokaal antimycoticum.

ONGEWENSTE EFFECTEN

De ongewenste effecten, systemisch en lokaal, hangen af van de concentratie en de potentie van het corticosteroïde, van het excipiëns, van de behandelingsduur en van de toestand van de huid, maar ook van de aard van de aandoening die men behandelt, en van de lokalisatie en de uitgebreidheid van de aandoening.

Naast de algemene ongewenste effecten, die altijd kunnen voorkomen en vooral bij kinderen vastgesteld worden, kunnen door het intensief en langdurig aanbrengen van preparaten op basis van lokale corticosteroïden, ook talrijke lokale ongewenste effecten optreden:

- huidatrofie,
- teleangiëctasie,
- purpura,
- striemen,
- periorale dermatitis,
- acneïforme huiduitslag,
- laattijdige littekenvorming,
- hypertrichose,
- superinfectie,
- pigmentatiestoornissen,
- zowel onmiddellijke (urticaria) als laattijdige allergische reacties (eczeem).

Aangezicht en huidplooiën zijn meer dan de andere lichaamsdelen gevoelig voor atrofische veranderingen van de huid.

Bij het aanbrengen van corticosteroiden op uitgebreide oppervlakken of op een beschadigde of geatrofieerde huid, bij een langdurige behandeling of bij het toepassen onder een occlusief verband, kan de huidresorptie voldoende belangrijk zijn en aanleiding geven tot systemische ongewenste effecten, zoals Cushing-syndroom en inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras.

Deze ongewenste effecten worden vlugger waargenomen bij pasgeborenen, bij kinderen en bij patiënten met leverinsufficiëntie.

BIJZONDERE VOORZORGEN

Het is aan te raden de sterk werkzame en zeer sterk werkzame bereidingen niet lang te gebruiken (volgens sommige auteurs hooguit twee weken), en de diagnose opnieuw te stellen wanneer bij behandeling met de minder werkzame bereidingen na hoogstens vier weken geen enkele verbetering vastgesteld wordt.

Het is eveneens aanbevolen, na een langdurige behandeling, de medicatie niet plots te stoppen (zonder overgangperiode), vooral bij jonge kinderen die bijzonder gevoelig zijn voor onderdrukking van de bijnierfunctie, en de evolutie van de huidaandoening bij kinderen elke week te controleren.

Men mag hierbij niet vergeten dat luiers kunnen fungeren als een occlusief verband.

Corticosteroiden kunnen het uitzicht van huidaandoeningen wijzigen en daardoor de diagnose bemoeilijken.

Wanneer de letsels geïnfecteerd raken, moet een aangepaste antibioticumtherapie ingesteld worden, en bij elke uitbreiding van de infectie moet het gebruik van de lokale corticosteroiden worden stopgezet en dient een systemische behandeling met antibiotica voorgeschreven te worden.

Het aanbrengen van bereidingen op basis van lokale corticosteroiden, met uitzondering van de zwak werkzame corticosteroiden, op de oogleden en in de onmiddellijke omgeving rond de ogen dient vermeden te worden.

Hydroalcoholische en alcoholische oplossingen mogen niet op de slijmvliezen aangebracht worden en moeten buiten het bereik van vuur gebruikt worden.

De behandeling met corticosteroiden is geen causale behandeling en recidieven zijn dus mogelijk bij het stopzetten van de behandeling. Dit "rebound-effect" zou vermeden kunnen worden door het geleidelijk afbouwen van de behandeling.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Hoewel bij de mens nooit teratogene effecten waargenomen werden, dient bij de zwangere vrouw het gebruik van lokale corticosteroiden gedurende lange tijd of op uitgebreide oppervlakken vermeden te worden.

Bijnierschorsinsufficiëntie bij de foetus en de pasgeborene wordt vooral waargenomen bij gebruik door de moeder van hoge doses of sterk werkzame preparaten op een gekwetste huid of onder occlusief verband.

Overgang in de moedermelk werd niet vastgesteld, niettemin moeten tijdens de borstvoeding dezelfde voorzorgen in acht genomen worden als bij zwangerschap.

TRITURATIES EN GECONCENTREERDE OPLOSSINGEN VAN CORTICOSTEROÏDEN

Telkens een bereiding **minder dan 100 mg** actieve stof bevat, moet men gebruik maken, ofwel van een **tritratie** in het geval van de halfvaste preparaten, ofwel van een **geconcentreerde oplossing** in het geval van de vloeibare preparaten.

De trituraties worden bereid met **lactose monohydraat** of **mannitol**, onder de vorm van een fijn poeder.

Aan deze trituraties wordt **geen kleurstof** toegevoegd om kleuring van de huid of hoofdhuid te vermijden.

De geconcentreerde oplossingen worden bereid door oplossen van het corticosteroïde in **isopropylalcohol**.

De aanbevolen concentraties zijn ofwel **10 % actief bestanddeel** in lactose monohydraat of mannitol voor de **halfvaste preparaten**, ofwel een **variabele concentratie** voor de **vloeibare preparaten** zoals voorgesteld in de tabel op bladzijde D-II.12.

- ❖ **De bereidingsfiches voor de verschillende geconcentreerde oplossingen van de corticosteroïden zijn weergegeven op bladzijden D-II.13 tot D-II.16.**

Houdbaarheidstermijn

- *Trituraties*: tot de vervaldatum van de grondstof met de kortste houdbaarheidstermijn.
- *Geconcentreerde oplossingen*: 2 maanden.

BEREIDING VAN EEN 10 % - TRITURATIE

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Corticosteroïde</i>	<i>1,00 g</i>
	<i>Lactose monohydraat of mannitol q.s. ad</i>	<i>10,0 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper, beide **met glad oppervlak**.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Wrijf in deze mortier ongeveer 1 g lactose monohydraat of mannitol fijn.

Voeg 1,00 g corticosteroïde toe en verwrijf dit zorgvuldig met de inhoud van de mortier.

Voeg vervolgens, in kleine hoeveelheden, de rest van de lactose monohydraat of mannitol toe en vul aan tot 10,0 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer na elke toevoeging.

Verpak de trituratie in een luchtdicht gesloten recipiënt.

BEREIDINGSFICHE

	<i>Hoev. 10 g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>		
<i>Corticosteroïde</i>	<i>1,00 g</i>		
<i>Lactose monohydraat of mannitol q.s.</i>	<i>ad 10,0 g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 10,0 g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

**TRITURATIES EN GECONCENTREERDE OPLOSSINGEN VAN
DE BEREIDINGEN OP BASIS VAN CORTICOSTEROIDEN**

TYPE	%	CORTICOSTEROIDE	BEREIDINGEN
Trituratie	10 % m/m	Betamethasondipropionaat	- hydrofobe zalf 0,064 % - idem + 3 % salicylzuur
Trituratie	10 % m/m	Betamethasondipropionaat	- hydrofiele crème 0,064 %
Geconc. opl.	0,64 % m/V	Betamethasondipropionaat	- hydroalcoholische oplossing 0,064 % - idem + 3 % salicylzuur
Trituratie	10 % m/m	Clobetasolpropionaat	- hydrofobe zalf 0,05 %
Trituratie	10 % m/m	Clobetasolpropionaat	- hydrofiele crème 0,05 %
Geconc. opl.	0,5 % m/V	Clobetasolpropionaat	- hydroalcoholische oplossing 0,05 % - idem + 3 % salicylzuur
Trituratie	10 % m/m	Diflucortolonvaleraat	- lipofiele crème 0,3 % *
Trituratie	10 % m/m	Diflucortolonvaleraat	- hydrofobe zalf 0,1 % *
Trituratie	10 % m/m	Diflucortolonvaleraat	- lipofiele crème 0,1 % *
Trituratie	10 % m/m	Diflucortolonvaleraat	- hydrofiele crème 0,1 % *
Trituratie	10 % m/m	Betamethasonvaleraat	- hydrofobe zalf 0,121 % *
Trituratie	10 % m/m	Betamethasonvaleraat	- hydrofiele crème 0,121 % *
Geconc. opl.	1,21 % m/V	Betamethasonvaleraat	- hydroalcoholische oplossing 0,121 % *
Trituratie	10 % m/m	Clobetasonbutyraat	- hydrofobe zalf 0,05 %
Trituratie	10 % m/m	Clobetasonbutyraat	- hydrofiele crème 0,05 %
Trituratie	10 % m/m	Clobetasonbutyraat	- lipofiele crème 0,05 %
Trituratie	10 % m/m	Triamcinolonacetonide	- hydrofiele crème 0,1 % *
Geconc. opl.	1 % m/V	Triamcinolonacetonide	- hydrofiele gel 0,1 % *
Geconc. opl.	1 % m/V	Triamcinolonacetonide	- alcoholische oplossing 0,1 % *

* voor een hoeveelheid bereiding < 100 g

BEREIDINGSFICHE

BETAMETHASONDIPROPIONAAT (Oplossing 0,64 % m/V)
--

	<i>Hoev. 20 ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Betamethasondipropionaat</i>	<i>0,128 g</i>		
<i>Isopropylalcohol q.s.</i>	<i>ad 20,0 ml</i>		
<i>Totaal volume</i>	<i>20,0 ml</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

**CLOBETASOLPROPIONAAT
(Oplossing 0,5 % m/V)**

	<i>Hoef. 20 ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Clobetasolpropionaat</i>	<i>100 mg</i>		
<i>Isopropylalcohol q.s.</i>	<i>ad 20,0 ml</i>		
<i>Totaal volume</i>	<i>20,0 ml</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE**BETAMETHASONVALERAAT
(Oplossing 1,21 % m/V)**

	<i>Hoef. 10 ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Betamethasonvaleraat</i>	<i>0,121 g</i>		
<i>Verdund fosforzuur*</i>	<i>1 druppel</i>		
<i>Isopropylalcohol q.s.</i>	<i>ad 10,0 ml</i>		
<i>Totaal volume</i>	<i>10,0 ml</i>		

* fosforzuur (min. 85 %) tienmaal verdund

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

**TRIAMCINOLONACETONIDE
(Oplossing 1 % m/V)**

	<i>Hoev. 10 ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Triamcinolonacetonide</i>	<i>100 mg</i>		
<i>Isopropylalcohol q.s.</i>	<i>ad 10,0 ml</i>		
<i>Totaal volume</i>	<i>10,0 ml</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

D-II-1. BEREIDINGEN MET ENKEL CORTICOSTEROÏDEN

BETAMETHASONDIPROPIONAAT
(Hydrofobe zalf 0,064 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een zeer sterk werkzaam cortico-steroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

Rp/	Betamethasondipropionaat	32 mg*
	Vloeibare paraffine	15 g
	Witte vaseline q.s. ad	50 g

* Dit is 0,320 g van een 10 %-tritratie van betamethasondipropionaat**.

** zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11.

N.B: De concentratie van 0,064 % betamethasondipropionaat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 0,320 g van een 10 %-tritratie van betamethasondipropionaat met ongeveer 1 g vloeibare paraffine.

Voeg geleidelijk ongeveer 30 g witte vaseline en de rest van de vloeibare paraffine toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 50 g met witte vaseline; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

0,064 % betamethasondipropionaat is de gebruikelijke concentratie voor dit actieve bestanddeel.

Rekening houdend met de verhouding tussen de respectieve molecuulmassa's komt deze concentratie overeen met 0,05 % niet veresterd betamethason.

Deze vergelijking is louter theoretisch en houdt geen rekening met de respectieve werkzaamheid van beide stoffen. Door verestering op C-17 neemt de affiniteit van de molecule voor de corticosteroïde-receptoren immers toe en wordt ze lipofieler wat leidt tot een betere opname in de huid.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

BETAMETHASONDIPROPIONAAT (Hydrofobe zalf 0,064 %)
--

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>10 %-trituratie van betamethason-dipropionaat</i>	<i>0,320 g</i>			
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>15 g</i>			
<i>Witte vaseline q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BETAMETHASONDIPROPIONAAT
(Hydrofiele crème 0,064 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een zeer sterk werkzaam cortico-steroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

Rp/	Betamethasondipropionaat	32 mg*
	Gebufferde cetomacrogolcrème** q.s. ad	50 g

* Dit is 0,320 g van een 10 %-tritratie van betamethasondipropionaat***.

** zie blz. B-I-3-a.7 en B-I-3-a.8.

*** zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11.

N.B: De concentratie van 0,064 % betamethasondipropionaat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 0,320 g van een 10 %-tritratie van betamethasondipropionaat met ongeveer 3 g gebufferde cetomacrogolcrème.

Voeg geleidelijk ongeveer 40 g gebufferde cetomacrogolcrème toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 50 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolcrème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

COMMENTAAR

0,064 % betamethasondipropionaat is de gebruikelijke concentratie voor dit actieve bestanddeel.

Rekening houdend met de verhouding tussen de respectieve molecuulmassa's komt deze concentratie overeen met 0,05 % niet veresterd betamethason.

Deze vergelijking is louter theoretisch en houdt geen rekening met de respectieve werkzaamheid van beide stoffen. Door verestering op C-17 neemt de affiniteit van de molecule voor de corticosteroïde-receptoren immers toe en wordt ze lipofieler wat leidt tot een betere opname in de huid.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

BETAMETHASONDIPROPIONAAT (Hydrofiele crème 0,064 %)
--

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>10 %-trituratie van betamethason-dipropionaat</i>	<i>0,320 g</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogolcrème q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BETAMETHASONDIPROPIONAAT
(Hydroalcoholische oplossing 0,064 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een zeer sterk werkzaam corticosteroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

Rp/	Betamethasondipropionaat	32 mg*
	Hydroxypropylcellulose 400**	0,5 g
	Isopropylalcohol	27,5 g
	Gezuiverd water q.s. ad	50 g

* Dit is 5,0 ml van een 0,64 % (m/V) oplossing van betamethasondipropionaat in isopropylalcohol***.

** Variëteit van hydroxypropylcellulose, die bij een concentratie van 2 % (m/V) in water en bij 20 °C, een viscositeit geeft tussen 300 en 560 mPa.s.

*** Bereidingsfiche: zie blz. D-II.13.

N.B: De concentratie van 0,064 % betamethasondipropionaat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 100 ml met magnetisch roerstaafje.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze beker 15 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water en verwarm tot een temperatuur van ongeveer 75 °C. Voeg toe aan het water bij 75 °C en onder roeren met behulp van een magnetische roerder, 0,5 g hydroxypropylcellulose 400; laat daarna onder roeren afkoelen tot kamertemperatuur.

Voeg toe, onder roeren met een magnetische roerder, 23,6 g (30 ml) isopropylalcohol en daarna 5,0 ml van een 0,64 % (m/V) oplossing van betamethasondipropionaat (met behulp van een tot op een tiende milliliter gegradueerde pipet).

Vul aan tot 50 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Meng tot een viskeuze, doorschijnende oplossing verkregen wordt.

Giet de viskeuze oplossing over in een glazen fles, voorzien van een applicator.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

0,064 % betamethasondipropionaat is de gebruikelijke concentratie voor dit actieve bestanddeel.

Rekening houdend met de verhouding tussen de respectieve molecuulmassa's komt deze concentratie overeen met 0,05 % niet veresterd betamethason.

Deze vergelijking is louter theoretisch en houdt geen rekening met de respectieve werkzaamheid van beide stoffen. Door verestering op C-17 neemt de affiniteit van de molecule voor de corticosteroïde-receptoren immers toe en wordt ze lipofieler wat leidt tot een betere opname in de huid.

Deze oplossing bezit een voldoende viscositeit zodat de bereiding beter ter hoogte van de hoofdhuid blijft en niet in de ogen loopt.

Het gebruik van een niet-ionische viscositeitsverhoger, zoals hydroxypropylcellulose, **laat toe om salicylzuur toe te voegen** aan de bereiding (zie bladzijde D-II-2-a-2.1).

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

BETAMETHASONDIPROPIONAAT (Hydroalcoholische oplossing 0,064 %)

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Gezuiverd water bij 75 °C</i>	<i>15 g</i>			
<i>Hydroxypropylcellulose 400</i>	<i>0,5 g</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>23,6 g (= 30 ml)</i>			
<i>0,64 % (m/V)-oplossing van betamethason-dipropionaat</i>	<i>5,0 ml</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CLOBETASOLPROPIONAAT
(Hydrofobe zalf 0,05 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een zeer sterk werkzaam cortico-steroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	Clobetasolpropionaat	25 mg*
	Vloeibare paraffine	15 g
	Witte vaseline q.s. ad	50 g

* Dit is 0,250 g van een 10 %-tritratie van clobetasolpropionaat**.

** zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11.

N.B: De concentratie van 0,05 % clobetasolpropionaat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 0,250 g van een 10 %-tritratie van clobetasolpropionaat met ongeveer 1 g vloeibare paraffine.

Voeg geleidelijk ongeveer 30 g witte vaseline en de rest van de vloeibare paraffine toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 50 g met witte vaseline; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

CLOBETASOLPROPIONAAT (Hydrofobe zalf 0,05 %)

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>10 %-tritratie van clobetasolpropionaat</i>	<i>0,250 g</i>			
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>15 g</i>			
<i>Witte vaseline q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CLOBETASOLPROPIONAAT
(Hydrofiele crème 0,05 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een zeer sterk werkzaam cortico-steroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

Rp/	Clobetasolpropionaat	25 mg*
	Gebufferde cetomacrogolcrème** q.s. ad	50 g

* Dit is 0,250 g van een 10 %-tritratie van clobetasolpropionaat***.

** zie blz. B-I-3-a.7 en B-I-3-a.8.

*** zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11.

N.B: De concentratie van 0,05 % clobetasolpropionaat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 0,250 g van een 10 %-tritratie van clobetasolpropionaat met ongeveer 3 g gebufferde cetomacrogolcrème.

Voeg geleidelijk ongeveer 40 g gebufferde cetomacrogolcrème toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 50 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolcrème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

CLOBETASOLPROPIONAAT (Hydrofiele crème 0,05 %)

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>10 %-tritratie van clobetasolpropionaat</i>	<i>0,250 g</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogolcrème q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CLOBETASOLPROPIONAAT
(Hydroalcoholische oplossing 0,05 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een zeer sterk werkzaam corticosteroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

Rp/	Clobetasolpropionaat	25 mg*
	Hydroxypropylcellulose 400**	0,5 g
	Isopropylalcohol	27,5 g
	Gezuiverd water q.s. ad	50 g

* Dit is 5,0 ml van een 0,5 % (m/V) oplossing van clobetasolpropionaat in isopropylalcohol***.

** Variëteit van hydroxypropylcellulose, die bij een concentratie van 2 % (m/V) in water en bij 20 °C, een viscositeit geeft tussen 300 en 560 mPa.s.

*** Bereidingsfiche: zie blz. D-II.14.

N.B: De concentratie van 0,05 % clobetasolpropionaat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 100 ml met magnetisch roerstaafje.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze beker 15 g gezuiverd water en verwarm tot een temperatuur van ongeveer 75 °C. Voeg toe aan het water bij 75 °C en onder roeren met behulp van een magnetische roerder, 0,5 g hydroxypropylcellulose 400; laat daarna onder roeren afkoelen tot kamertemperatuur.

Voeg toe, onder roeren met een magnetische roerder, 23,6 g isopropylalcohol en daarna 5,0 ml van een 0,5 % (m/V) oplossing van clobetasolpropionaat (met behulp van een tot op een tiende milliliter gegradueerde pipet).

Vul aan tot 50 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Meng tot een viskeuze, doorschijnende oplossing verkregen wordt.

Giet de viskeuze oplossing over in een glazen fles, voorzien van een applicator.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Deze oplossing bezit een voldoende viscositeit zodat de bereiding beter ter hoogte van de hoofdhuid blijft en niet in de ogen loopt.

Het gebruik van een niet-ionische viscositeitsverhoger, zoals hydroxypropylcellulose, **laat toe om salicylzuur toe te voegen** aan de bereiding (zie bladzijde D-II-2-b-1.1).

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

CLOBETASOLPROPIONAAT (Hydroalcoholische oplossing 0,05 %)
--

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Gezuiverd water bij 75 °C</i>	<i>15 g</i>			
<i>Hydroxypropylcellulose 400</i>	<i>0,5 g</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>23,6 g (= 30 ml)</i>			
<i>0,5 % (m/V) oplossing van clobetasolpropionaat</i>	<i>5,0 ml</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

DIFLUCORTOLONVALERAAT
(Lipofiele crème 0,3 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een zeer sterk werkzaam corticosteroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

Rp/ Diflucortolonvaleraat	0,150 g
Waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat* q.s. ad	50 g

* zie blz. B-I-3-a.3 en B-I-3-a.4.

N.B: De concentratie van 0,3 % diflucortolonvaleraat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 0,150 g diflucortolonvaleraat met ongeveer 3 g waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat.

Voeg geleidelijk ongeveer 40 g waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 50 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

DIFLUCORTOLONVALERAAT (Lipofiele crème 0,3 %)
--

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g*</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Diflucortolon- valeraat</i>	<i>0,150 g</i>			
<i>Waterhoudende vaseline met sorbitan- sesquioleaat</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

* Als $x < 30$ g, gebruik dan een 10 %-tritratie van diflucortolonvaleraat (zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11).

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

DIFLUCORTOLONVALERAAT
(Hydrofobe zalf 0,1 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een sterk werkzaam corticosteroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Diflucortolonvaleraat</i>	100 mg
<i>Vloeibare paraffine</i>	30 g
<i>Witte vaseline q.s. ad</i>	100 g

N.B: De concentratie van 0,1 % diflucortolonvaleraat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 100 mg diflucortolonvaleraat met ongeveer 1 g vloeibare paraffine.

Voeg geleidelijk ongeveer 60 g witte vaseline en de rest van de vloeibare paraffine toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 100 g met witte vaseline; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

DIFLUCORTOLONVALERAAT (Hydrofobe zalf 0,1 %)

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g*</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Diflucortolon- valeraat</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>30 g</i>			
<i>Witte vaseline q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

* Als $x < 100$ g, gebruik dan een 10 %-tritratie van diflucortolonvaleraat (zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11).

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

DIFLUCORTOLONVALERAAT
(Lipofiele crème 0,1 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een sterk werkzaam corticosteroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

Rp/ Diflucortolonvaleraat	100 mg
Waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat* q.s. ad	100 g

* zie blz. B-I-3-a.3 en B-I-3-a.4.

N.B: In een concentratie van 0,1 % diflucortolonvaleraat wordt deze crème ingedeeld bij de sterk werkzame preparaten.

Het is mogelijk een lipofiele crème voor te schrijven die tot 0,3 % diflucortolonvaleraat bevat. In dat geval wordt ze ingedeeld bij de zeer sterk werkzame preparaten (fiche D-II-1-c-1).

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 100 mg diflucortolonvaleraat met ongeveer 3 g waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat.

Voeg geleidelijk ongeveer 90 g waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de waterhoudende vaseline met sorbitanesquioleaat **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

DIFLUCORTOLONVALERAAT (Lipofiele crème 0,1 %)
--

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g*</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Diflucortolon- valeraat</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Waterhoudende vaseline met sorbitan- sesquioleaat</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

* Als $x < 100$ g, gebruik dan een 10 %-tritratie van diflucortolonvaleraat (zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11).

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

DIFLUCORTOLONVALERAAT
(Hydrofiele crème 0,1 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een sterk werkzaam corticosteroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

Rp/ Diflucortolonvaleraat	100 mg
Gebufferde cetomacrogolcrème* q.s. ad	100 g

* zie blz. B-1-3-a.7 en B-1-3-a.8.

N.B: De concentratie van 0,1% diflucortolonvaleraat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 100 mg diflucortolonvaleraat met ongeveer 3 g gebufferde cetomacrogolcrème.

Voeg geleidelijk ongeveer 90 g gebufferde cetomacrogolcrème toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolcrème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

DIFLUCORTOLONVALERAAT (Hydrofiele crème 0,1 %)

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g*</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Diflucortolon- valeraat</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogol- crème q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

* Als $x < 100$ g, gebruik dan een 10 %-triturtatie van diflucortolonvaleraat (zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11).

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BETAMETHASONVALERAAT
(Hydrofobe zalf 0,121 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een sterk werkzaam corticosteroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Betamethasonvaleraat</i>	<i>0,121 g</i>
	<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>30 g</i>
	<i>Witte vaseline q.s. ad</i>	<i>100 g</i>

N.B: De concentratie van 0,121 % betamethasonvaleraat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 0,121 g betamethasonvaleraat met ongeveer 1 g vloeibare paraffine.

Voeg geleidelijk ongeveer 60 g witte vaseline en de rest van de vloeibare paraffine toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 100 g met witte vaseline; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

0,121 % betamethasonvaleraat is de gebruikelijke concentratie voor dit actieve bestanddeel. Rekening houdend met de verhouding tussen de respectieve molecuulmassa's komt deze concentratie overeen met 0,1 % niet veresterd betamethason. Deze vergelijking is louter theoretisch en houdt geen rekening met de respectieve werkzaamheid van beide stoffen. Bij lokaal gebruik is betamethason ongeveer honderdmaal minder actief dan de 17-valeraatester.

Ontaarding van betamethasonvaleraat treedt op door hydrolyse van de esterfunctie en door isomerisatie tot de 21-valeraatester (vijftienmaal minder actief).

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

BETAMETHASONVALERAAT (Hydrofobe zalf 0,121 %)
--

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g*</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Betamethason- valeraat</i>	<i>0,121 g</i>			
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>30 g</i>			
<i>Witte vaseline q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

* Als $x < 100$ g, gebruik dan een 10 %-tritratie van betamethasonvaleraat (zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11).

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BETAMETHASONVALERAAT
(Hydrofiële crème 0,121 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een sterk werkzaam corticosteroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

Rp/	Betamethasonvaleraat	0,121 g
	Gebufferde cetomacrogolcrème* q.s. ad	100 g

* zie blz. B-I-3-a.7 en B-I-3-a.8.

N.B: De concentratie van 0,121 % betamethasonvaleraat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 0,121 g betamethasonvaleraat met ongeveer 3 g gebufferde cetomacrogolcrème.

Voeg geleidelijk ongeveer 90 g gebufferde cetomacrogolcrème toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolcrème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

COMMENTAAR

0,121 % betamethasonvaleraat is de gebruikelijke concentratie voor dit actieve bestanddeel. Rekening houdend met de verhouding tussen de respectieve molecuulmassa's komt deze concentratie overeen met 0,1 % niet veresterd betamethason. Deze vergelijking is louter theoretisch en houdt geen rekening met de respectieve werkzaamheid van beide stoffen. Bij lokaal gebruik is betamethason ongeveer honderdmaal minder actief dan de 17-valeraatester.

Betamethasonvaleraat lost niet volledig op in de crème, maar is gedeeltelijk gesuspendeerd. Bijgevolg moet een gemiconiseerde stof in de crème verwerkt worden. Anderzijds dient voor deze bereiding niet noodzakelijk de zalmolen gebruikt te worden.

Ontaarding van betamethasonvaleraat treedt op door hydrolyse van de esterfunctie en door isomerisatie tot de 21-valeraatester (vijftienmaal minder actief).

De stabiliteit is optimaal bij pH 3,5.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

BETAMETHASONVALERAAT (Hydrofiele crème 0,121 %)
--

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g*</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Betamethason- valeraat</i>	<i>0,121 g</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogol- crème q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

* Als $x < 100$ g, gebruik dan een 10 %-tritratie van betamethasonvaleraat (zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11).

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BETAMETHASONVALERAAT
(Hydroalcoholische oplossing 0,121 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een sterk werkzaam corticosteroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

Rp/	Betamethasonvaleraat	0,121 g
	Hydroxypropylcellulose 400*	1 g
	Isopropylalcohol	55 g
	Verdund fosforzuur**	1 druppel
	Gezuiverd water q.s. ad	100 g

* Variëteit van hydroxypropylcellulose, die bij een concentratie van 2 % (m/V) in water en bij 20 °C, een viscositeit geeft tussen 300 en 560 mPa.s.

** fosforzuur (min 85 %) tienmaal verdund.

N.B: De concentratie van 0,121 % betamethasonvaleraat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een beker van 200 ml met magnetisch roerstaafje.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze beker 30 g gezuiverd water en verwarm tot een temperatuur van ongeveer 75 °C. Dispergeer in het water bij 75 °C en onder roeren met behulp van een magnetische roerder, 1 g hydroxypropylcellulose 400; laat daarna onder roeren met behulp van een magnetische roerder, afkoelen tot kamertemperatuur.

Voeg toe, onder roeren met behulp van een magnetische roerder, 55 g isopropylalcohol, 1 druppel verdund fosforzuur en daarna 0,121 g betamethasonvaleraat en meng met behulp van een magnetische roerder tot de stof volledig is opgelost.

Vul aan tot 100 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Meng tot een homogene oplossing verkregen wordt.

Giet de inhoud van de beker over in een glazen fles, voorzien van een applicator.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Door het toevoegen van een druppel verdund fosforzuur neemt de stabiliteit van de bereiding die tussen 15 °C en 25 °C bewaard wordt toe.

0,121 % betamethasonvaleraat is de gebruikelijke concentratie voor dit actieve bestanddeel. Rekening houdend met de verhouding tussen de respectieve molecuulmassa's komt deze concentratie overeen met 0,1 % niet veresterd betamethason. Deze vergelijking is louter theoretisch en houdt geen rekening met de respectieve werkzaamheid van beide stoffen. Bij lokaal gebruik is betamethason ongeveer honderdmaal minder actief dan de 17-valeraatester.

Ontaarding van betamethasonvaleraat treedt op door hydrolyse van de esterfunctie en door isomerisatie tot de 21-valeraatester (vijftienmaal minder actief).

Deze oplossing bezit een voldoende viscositeit zodat de bereiding beter ter hoogte van de hoofdhuid blijft en niet in de ogen loopt.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

BETAMETHASONVALERAAT (Hydroalcoholische oplossing 0,121 %)

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Ander hoev. x g**</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Gezuiverd water bij 75 °C</i>	<i>30 g</i>			
<i>Hydroxypropyl-cellulose 400</i>	<i>1 g</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>55 g (= 70 ml)</i>			
<i>Verdund fosforzuur*</i>	<i>1 druppel</i>			
<i>Betamethasonvaleraat</i>	<i>0,121 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

* fosforzuur (min 85 %) tienmaal verdund

** Als $x < 100$ g, gebruik dan een 1,21 % (m/V)-oplossing van betamethasonvaleraat in isopropylalcohol (zie bereidingsfiche op blz. D-II.15).

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CLOBETASONBUTYRAAT
(Hydrofobe zalf 0,05 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een vrij sterk werkzaam cortico-steroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Clobetasonbutyraat</i>	50 mg*
<i>Vloeibare paraffine</i>	30 g
<i>Witte vaseline q.s. ad</i>	100 g

* Dit is 0,500 g van een 10 %-tritratie van clobetasonbutyraat**.

** zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11).

N.B: De concentratie van 0,05 % clobetasonbutyraat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 0,500 g van een 10 %-tritratie van clobetasonbutyraat met ongeveer 1 g vloeibare paraffine.

Voeg geleidelijk ongeveer 60 g witte vaseline en de rest van de vloeibare paraffine toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 100 g met witte vaseline; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

CLOBETASONBUTYRAAT (Hydrofobe zalf 0,05 %)

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>10 %-tritratie van clobetasonbutyraat</i>	<i>0,500 g</i>			
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>30 g</i>			
<i>Witte vaseline q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CLOBETASONBUTYRAAT
(Lipofiele crème 0,05 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een vrij sterk werkzaam cortico-steroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

Rp/ Clobetasonbutyraat	50 mg*
Waterhoudende vaseline met sorbitansesquiolaat** q.s. ad	100 g

* Dit is 0,500 g van een 10 %-tritratie van clobetasonbutyraat***.

** zie blz. B-I-3-a.3 en B-I-3-a.4.

*** zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11.

N.B: De concentratie van 0,05 % clobetasonbutyraat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 0,500 g van een 10 %-tritratie van clobetasonbutyraat met ongeveer 3 g waterhoudende vaseline met sorbitansesquiolaat.

Voeg geleidelijk ongeveer 90 g waterhoudende vaseline met sorbitansesquiolaat toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de waterhoudende vaseline met sorbitanesquioleaat **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

CLOBETASONBUTYRAAT (Lipofiele crème 0,05 %)
--

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>10 %-tritratie van clobetasonbutyraat</i>	<i>0,500 g</i>			
<i>Waterhoudende vaseline met sorbitan-sesquioleaat q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CLOBETASONBUTYRAAT
(Hydrofiele crème 0,05 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een vrij sterk werkzaam cortico-steroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

Rp/ Clobetasonbutyraat	50 mg*
Gebufferde cetomacrogolcrème** q.s. ad	100 g

* Dit is 0,500 g van een 10 %-tritratie van clobetasonbutyraat***.

** zie blz. B-I-3-a.7 en B-I-3-a.8.

*** zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11.

N.B: De concentratie van 0,05 % clobetasonbutyraat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 0,500 g van een 10 %-tritratie van clobetasonbutyraat met ongeveer 3 g gebufferde cetomacrogolcrème.

Voeg geleidelijk ongeveer 90 g gebufferde cetomacrogolcrème toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolcrème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

CLOBETASONBUTYRAAT (Hydrofiele crème 0,05 %)

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>10 %-tritratie van clobetasonbutyraat</i>	<i>0,500 g</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogolcrème q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

TRIAMCINOLONACETONIDE
(Hydrofiele crème 0,1 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een vrij sterk werkzaam cortico-steroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Triamcinolonacetonide</i>	100 mg
<i>Gebufferde cetomacrogolcrème* q. s. ad</i>	100 g

* zie blz. B-I-3-a.7 en B-I-3-a.8.

N.B: De concentratie van 0,1 % triamcinolonacetonide in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 100 mg triamcinolonacetonide met ongeveer 3 g gebufferde cetomacrogolcrème.

Voeg geleidelijk ongeveer 90 g gebufferde cetomacrogolcrème toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolcrème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

TRIAMCINOLONACETONIDE (Hydrofiele crème 0,1 %)

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g*</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Triamcinolon-acetonide</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogolcrème q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

* Als $x < 100$ g, gebruik dan een 10 %-tritratie van triamcinolonacetonide (zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11).

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

TRIAMCINOLONACETONIDE
(Hydrofiele gel 0,1 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een vrij sterk werkzaam corticosteroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Triamcinolonacetonide</i>	100 mg
<i>Isopropylalcohol</i>	23,6 g
<i>Carbomeergel* q.s. ad</i>	100 g

* zie blz. B-I-3-a.11 en B-I-3-a.12.

N.B: De concentratie van 0,1 % triamcinolonacetonide in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in een bruine glazen fles van 100 ml 100 mg triamcinolonacetonide en ongeveer 20 g isopropylalcohol. Voeg een magnetisch roerstaafje toe en meng met behulp van een magnetische roerder tot de stof volledig opgelost is.

Tarreer vervolgens een mortier met stamper.

Meng in deze mortier zorgvuldig ongeveer 70 g carbomeergel met de triamcinolonacetonideoplossing uit de fles die in kleine hoeveelheden wordt toegevoegd.

Spoel de fles met de rest van de isopropylalcohol en voeg dit toe aan de mortier.

Vul aan tot 100 g met carbomeergel; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de carbomeergel **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

In dit geval volstaat het gehalte aan isopropylalcohol om, ondanks de afwezigheid van bewaarmiddelen, een bewaarperiode van 2 maanden te verzekeren.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

TRIAMCINOLONACETONIDE (Hydrofiele gel 0,1 %)

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g*</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Triamcinolon- acetonide</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>23,6 g (= 30 ml)</i>			
<i>Carbomeergel q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

* Als $x < 100$ g, gebruik dan een 1 % (m/V)-oplossing van triamcinolonacetonide in isopropylalcohol (zie bereidingsfiche op blz. D-II.16).

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

TRIAMCINOLONACETONIDE
(Alcoholische oplossing 0,1 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een vrij sterk werkzaam corticosteroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Triamcinolonacetonide</i>	100 mg
<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd q.s. ad</i>	100 g

N.B: De concentratie van 0,1 % triamcinolonacetonide in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruine glazen fles van 150 ml.
Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.
Breng in deze fles 100 mg triamcinolonacetonide en ongeveer 90 g ethanol 96 % V/V gedenatureerd.
Schud tot de stof volledig opgelost is.
Vul aan tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.
Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

TRIAMCINOLONACETONIDE (Alcoholische oplossing 0,1 %)

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g*</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Triamcinolon- acetonide</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

* Als $x < 100$ g, gebruik dan een 1 % (m/V)-oplossing van triamcinolonacetonide in isopropylalcohol (zie bereidingsfiche op blz. D-II.16).

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

HYDROCORTISONACETAAT (Hydrofiele crème 1 %)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een zwak werkzaam corticosteroïde.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik.

SAMENSTELLING

Rp/ Hydrocortisonacetaat	1,00 g
Gebufferde cetomacrogolcrème* q.s. ad	100 g

* zie blz. B-I-3-a.7 en B-I-3-a.8.

N.B: De concentratie van 1 % hydrocortisonacetaat in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 1,00 g hydrocortisonacetaat met ongeveer 3 g gebufferde cetomacrogolcrème.

Voeg geleidelijk ongeveer 90 g gebufferde cetomacrogolcrème toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 100 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolcrème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

COMMENTAAR

Er moet in deze crème een actieve stof gebruikt worden onder vorm van een microfijn poeder omdat hydrocortisonacetaat door zijn lage oplosbaarheid gedeeltelijk in de crème gesuspendeerd is.

Hydrocortisonacetaat mag enkel verwerkt worden in een afgekoelde crème en is dan relatief stabiel in lichtzuur milieu.

Het toevoegen van een alkalisch reagerende stof, zoals zinkoxide, brengt de stabiliteit van de bereiding in gevaar en vermindert de houdbaarheidstermijn.

Ontaarding doet zich voor door hydrolyse van de esterfunctie en oxidatie van de zijketen op positie 17.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

HYDROCORTISONACETAAT (Hydrofiele crème 1 %)
--

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Hydrocortisonacetaat</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogolcrème q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

D-II-2. BEREIDINGEN OP BASIS VAN ASSOCIATIES MET CORTICOSTEROÏDEN

BETAMETHASONDIPROPIONAAT EN SALICYLZUUR
(Hydrofobe zalf met 0,064 % betamethasondipropionaat
en 3 % salicylzuur)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een zeer sterk werkzaam cortico-steroïde en salicylzuur met keratolytische eigenschappen.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik die met afschilfering en/of hyperkeratose gepaard gaan.

SAMENSTELLING

Rp/	Betamethasondipropionaat	32 mg*
	Salicylzuur	1,50 g
	Vloeibare paraffine	15 g
	Witte vaseline q.s. ad	50 g

* Dit is 0,320 g van een 10 %-tritratie van betamethasondipropionaat**.

** zie uitleg op blz. D-II.10 en D-II.11.

N.B: De concentraties van 0,064 % betamethasondipropionaat en 3 % salicylzuur in deze bereiding zijn de aanbevolen maximale concentraties.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 0,320 g van een 10 %-tritratie van betamethasondipropionaat en 1,50 g salicylzuur met ongeveer 4 g vloeibare paraffine.

Voeg geleidelijk ongeveer 30 g witte vaseline en de rest van de vloeibare paraffine toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 50 g met witte vaseline; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

0,064 % betamethasondipropionaat is de gebruikelijke concentratie voor dit actieve bestanddeel.

Rekening houdend met de verhouding tussen de respectieve molecuulmassa's komt deze concentratie overeen met 0,05 % niet veresterd betamethason.

Deze vergelijking is louter theoretisch en houdt geen rekening met de respectieve werkzaamheid van beide stoffen. Door verestering op C-17 neemt de affiniteit van de molecule voor de corticosteroïde-receptoren immers toe en wordt ze lipofieler wat leidt tot een betere opname in de huid.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

De bereiding niet gebruiken gedurende de periode van de zwangerschap en borstvoeding.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

BETAMETHASONDIPROPIONAAT EN SALICYLZUUR
(Hydrofobe zalf met 0,064 % betamethasondipropionaat
en 3 % salicylzuur)

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>10 %-trituratie van betamethason- dipropionaat</i>	<i>0,320 g</i>			
<i>Salicylzuur</i>	<i>1,50 g</i>			
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>15 g</i>			
<i>Witte vaseline q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BETAMETHASONDIPROPIONAAT EN SALICYLZUUR
(Hydroalcoholische oplossing met
0,064 % betamethasondipropionaat en 3 % salicylzuur)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een zeer sterk werkzaam cortico-steroïde en salicylzuur met keratolytische eigenschappen.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroiden voor lokaal gebruik die met afschilfering en/of hyperkeratose gepaard gaan.

SAMENSTELLING

Rp/	Betamethasondipropionaat	32 mg*
	Salicylzuur	1,50 g
	Hydroxypropylcellulose 400**	0,5 g
	Isopropylalcohol	27,5 g
	Gezuiverd water q.s. ad	50 g

* Dit is 5,0 ml van een 0,64 % (m/V)-oplossing van betamethasondipropionaat in isopropylalcohol***.

** Variëteit van hydroxypropylcellulose, die bij een concentratie van 2 % (m/V) in water en bij 20 °C, een viscositeit geeft tussen 300 en 560 mPa.s.

*** Bereidingsfiche: zie blz. D-II.13.

N.B: De concentraties van 0,064 % betamethasondipropionaat en 3 % salicylzuur in deze bereiding zijn de aanbevolen maximale concentraties.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 100 ml met magnetisch roerstaafje.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in deze beker 15 g gezuiverd water en verwarm tot een temperatuur van ongeveer 75 °C.

Dispergeer in het water bij 75 °C en onder roeren met behulp van een magnetische roerder, 0,5 g hydroxypropylcellulose 400; laat daarna onder roeren afkoelen tot kamertemperatuur.

Voeg toe, onder roeren met een magnetische roerder, 23,6 g isopropylalcohol en daarna 5,0 ml van een 0,64 % (m/V)-oplossing van betamethasondipropionaat (met behulp van een tot op een tiende milliliter gegradueerde pipet).

Voeg vervolgens 1,50 g salicylzuur toe en meng opnieuw tot dit opgelost is.

Vul aan tot 50 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Meng tot een homogene oplossing verkregen wordt.

Giet de inhoud van de beker over in een glazen fles, voorzien van een applicator.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

0,064 % betamethasondipropionaat is de gebruikelijke concentratie voor dit actieve bestanddeel.

Rekening houdend met de verhouding tussen de respectieve molecuulmassa's komt deze concentratie overeen met 0,05 % niet veresterd betamethason.

Deze vergelijking is louter theoretisch en houdt geen rekening met de respectieve werkzaamheid van beide stoffen. Door verestering op C-17 neemt de affiniteit van de molecule voor de corticosteroïde-receptoren immers toe en wordt ze lipofieler wat leidt tot een betere opname in de huid.

Deze oplossing bezit een voldoende viscositeit zodat de bereiding beter ter hoogte van de hoofdhuid blijft en niet in de ogen loopt.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

De bereiding niet gebruiken gedurende de periode van de zwangerschap en borstvoeding.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

BETAMETHASONDIPROPIONAAT EN SALICYLZUUR
(Hydroalcoholische oplossing met
0,064 % betamethasondipropionaat en 3 % salicylzuur)

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Gezuiverd water bij 75 °C</i>	<i>15 g</i>			
<i>Hydroxypropylcellulose 400</i>	<i>0,5 g</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>23,6 g (= 30 ml)</i>			
<i>0,64 % (m/V)- oplossing van betamethason- dipropionaat</i>	<i>5,0 ml</i>			
<i>Salicylzuur</i>	<i>1,50 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CLOBETASOLPROPIONAAT EN SALICYLZUUR
(Hydroalcoholische oplossing met
0,05 % clobetasolpropionaat en 3 % salicylzuur)

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor lokaal gebruik met een zeer sterk werkzaam corticosteroïde en keratolytische eigenschappen.

INDICATIES

Alle indicaties van de corticosteroïden voor lokaal gebruik die met afschilfering en/of hyperkeratose gepaard gaan.

SAMENSTELLING

Rp/	Clobetasolpropionaat	25 mg*
	Salicylzuur	1,50 g
	Hydroxypropylcellulose 400**	0,5 g
	Isopropylalcohol	27,5 g
	Gezuiverd water q.s. ad	50 g

* Dit is 5,0 ml van een 0,5 % (m/V)-oplossing van clobetasolpropionaat in isopropylalcohol***.

** Variëteit van hydroxypropylcellulose, die bij een concentratie van 2 % (m/V) in water en bij 20 °C, een viscositeit geeft tussen 300 en 560 mPa.s.

*** Bereidingsfiche: zie blz. D-II.14.

N.B: De concentraties van 0,05 % clobetasolpropionaat en 3 % salicylzuur in deze bereiding zijn de aanbevolen maximale concentraties.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 100 ml met magnetisch roerstaafje.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in deze beker 15 g gezuiverd water en verwarm tot een temperatuur van ongeveer 75 °C.

Dispergeer in het water bij 75 °C en onder roeren met behulp van een magnetische roerder, 0,5 g hydroxypropylcellulose 400; laat daarna onder roeren afkoelen tot kamertemperatuur.

Voeg toe, onder roeren met een magnetische roerder, 23,6 g isopropylalcohol en daarna 5,0 ml van een 0,5 % (m/V)-oplossing van clobetasolpropionaat (met behulp van een tot op een tiende milliliter gegraduateerde pipet).

Voeg vervolgens 1,50 g salicylzuur toe en meng opnieuw tot dit opgelost is.

Vul aan tot 50 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Meng tot een homogene oplossing verkregen wordt.

Giet de inhoud van de beker over in een glazen fles, voorzien van een applicator.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Deze oplossing bezit een voldoende viscositeit zodat de bereiding beter ter hoogte van de hoofdhuid blijft en niet in de ogen loopt.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

De bereiding niet gebruiken gedurende de periode van de zwangerschap en borstvoeding.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

CLOBETASOLPROPIONAAT EN SALICYLZUUR
(Hydroalcoholische oplossing met
0,05 % clobetasolpropionaat en 3 % salicylzuur)

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Gezuiverd water bij 75 °C</i>	<i>15 g</i>			
<i>Hydroxypropyl- cellulose 400</i>	<i>0,5 g</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>23,6 g (= 30 ml)</i>			
<i>0,5 % (m/V)- oplossing van clobetasolpropionaat</i>	<i>5,0 ml</i>			
<i>Salicylzuur</i>	<i>1,50 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

D-III. BEREIDINGEN

BIJ ACNE

D-III-1. ENKEL ANTIBIOTICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

De algemene beschouwingen worden voorgesteld in het hoofdstuk:

D-I. - ANTI-INFECTIEUZE BEREIDINGEN

D-I-2. Antibiotica

Bladzijden D-I-2.1, D-I-2.2 en D-I-2.3.

CLINDAMYCINEFOSFAAT
(Hydroalcoholische oplossing met 1,5 % clindamycine)

INDICATIES

Behandeling van lichte tot matige acne.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	Clindamycinefosfaat	0,540 g*
	Propyleenglycol	3 g
	Gezuiverd water	10 g
	Isopropylalcohol q.s. ad	30 g

* komt overeen met 0,450 g clindamycine.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 100 ml met magnetisch roerstaafje.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze beker 0,540 g clindamycinefosfaat en 10 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water. Meng met behulp van een magnetische roerder tot de stof volledig opgelost is.

Voeg 3 g propyleenglycol toe en vul aan tot 30 g met isopropylalcohol; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een bruine glazen fles, nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

1 g clindamycine komt overeen met 1,20 g clindamycinefosfaat. Clindamycinehydrochloride wordt eveneens aangewend in de dermale therapie, maar zou meer systemische resorptie vertonen dan clindamycinefosfaat (groter risico op pseudo-membraneuze colitis).

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Clindamycine mag gebruikt worden, indien lokaal toegepast.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

*Stip een- tot tweemaal per dag aan zonder inmasseren.
Breng geen occlusief verband aan en vermijd de omgeving rond de ogen.*

VOORZORGEN

Om de ontwikkeling van resistente kiemen ten opzichte van clindamycine niet in de hand te werken bij de behandeling van acne vulgaris, is het aangewezen dit niet meer voor te schrijven in monotherapie.

BEREIDINGSFICHE

CLINDAMYCINEFOSFAAT (Hydroalcoholische oplossing met 1,5 % clindamycine)

	<i>Hoev. 30 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Clindamycinefosfaat</i>	<i>0,540 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>10 g</i>			
<i>Propyleenglycol</i>	<i>3 g</i>			
<i>Isopropylalcohol q.s.</i>	<i>ad 30 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 30 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

ERYTHROMYCINE (Hydrofiele gel 2 % of 4 %)

INDICATIES

Behandeling van lichte tot matige acne.

SAMENSTELLING

Rp/	Erythromycine	1,10 g*	2,20 g*
	Watervrij citroenzuur	100 mg	0,2 g
	Ethanol 96 % V/V gedenatureerd	22,5 g	22,5 g
	Hydroxypropylcellulose 400**	2,5 g	2,5 g
	Gezuiverd water q.s. ad	50 g	50 g

* Er werd voor erythromycine een overdosering van 10 % voorzien om het verlies door afbraak te compenseren.

** Variëteit van hydroxypropylcellulose die, bij een concentratie van 2 % m/V in water en bij 20 °C, een viscositeit geeft tussen 300 en 560 mPa.s.

BEREIDINGSWIJZE

- I - Tarreer een beker met magnetisch roerstaafje.
Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.
Brenge in deze beker 25 g gezuiverd water en breng tot koken. Wanneer de temperatuur gedaald is tot ongeveer 75 °C, voeg dan 2,5 g hydroxypropylcellulose 400 toe en meng, onder magnetisch roeren, gedurende voldoende tijd tot het geheel afgekoeld is tot kamertemperatuur; plaats vervolgens de beker gedurende 1 uur in een koelkast.
- II - Los op 100 mg (of 0,2 g) watervrij citroenzuur en 1,10 g (of 2,20 g) erythromycine in 22,5 g ethanol 96 % V/V gedenatureerd.
- III - Brenge deze oplossing over in de beker die de waterige hydroxypropylcellulosegel bevat. Meng tot een homogeen gel verkregen wordt en plaats de afgedekte beker gedurende 1 uur in de koelkast om de hydroxypropylcellulose te laten bevochtigen.
- IV - Vul aan tot 50 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.
Verwijder het magnetisch roerstaafje. Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

ANALYTISCHE NORMEN

In afwijking op de voorgeschreven analytische normen van 90 % - 110 %, dient deze gel **minimum 90 %** en **maximum 115 %** van de voorgeschreven hoeveelheid erythromycine te bevatten.

COMMENTAAR

Om de ontwikkeling van resistente kiemen ten opzichte van erythromycine niet in de hand te werken bij de behandeling van acne vulgaris, is het aangewezen dit niet meer voor te schrijven in monotherapie.

Erythromycine is bij lokaal gebruik minder irriterend dan benzoylperoxide. Beide moleculen hebben een totaal verschillend werkingsmechanisme en een behandeling met het ene geneesmiddel kan afgewisseld worden door een behandeling met het andere geneesmiddel.

Men mag niet uit het oog verliezen dat salicylzuur, tezelfdertijd toegediend, erythromycine kan inactiveren.

Bij gelijktijdig gebruik dient een tussentijd van ten minste 1 uur tussen het aanbrengen van beide bestanddelen gerespecteerd te worden.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Erythromycine mag gebruikt worden, indien lokaal toegepast.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

Vermijd de omgeving rond de ogen.

BEREIDINGSFICHE

ERYTHROMYCINE (Hydrofiele gel 2 % of 4 %)
--

		<i>Hoev. 50 g (gel 2 %)</i>	<i>Hoev. 50 g (gel 4 %)</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afge- wogen</i>
<i>I</i>	<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Gezuiverd water bij 75 °C</i>	<i>25 g</i>	<i>25 g</i>			
	<i>Hydroxypropyl-cellulose 400</i>	<i>2,5 g</i>	<i>2,5 g</i>			
<i>II</i>	<i>Watervrij citroenzuur</i>	<i>100 mg</i>	<i>0,2 g</i>			
	<i>Erythromycine</i>	<i>1,10 g</i>	<i>2,20 g</i>			
	<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd</i>	<i>22,5 g (= 28 ml)</i>	<i>22,5 g (= 28 ml)</i>			
<i>III</i>	<i>II in I</i>					
<i>IV</i>	<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

ERYTHROMYCINE
(Hydroalcoholische oplossing 4 %)

INDICATIES

Behandeling van lichte tot matige acne.

SAMENSTELLING

Rp/ Erythromycine	4,40 g*
Watervrij citroenzuur	0,4 g
Ethanol 96 % V/V gedenatureerd	50 g
Gezuiverd water q.s. ad	100 g

* *Er werd voor erythromycine een overdosering van 10 % voorzien om het verlies door afbraak te compenseren.*

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker met magnetisch roerstaafje.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze beker 4,40 g erythromycine, 0,4 g watervrij citroenzuur en 50 g ethanol 96 % V/V gedenatureerd. Meng, onder magnetisch roeren, tot alles volledig opgelost is.

Vul aan tot 100 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een bruine glazen fles nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

ANALYTISCHE NORMEN

In afwijking op de voorgeschreven analytische normen van 90 % - 110 %, dient deze oplossing **minimum 90 %** en **maximum 115 %** van de voorgeschreven hoeveelheid erythromycine te bevatten.

COMMENTAAR

Om de ontwikkeling van resistente kiemen ten opzichte van erythromycine niet in de hand te werken bij de behandeling van acne vulgaris, is het aangewezen dit niet meer voor te schrijven in monotherapie.

Erythromycine is bij lokaal gebruik minder irriterend dan benzoylperoxide. Beide moleculen hebben een totaal verschillend werkingsmechanisme en een behandeling met het ene geneesmiddel kan afgewisseld worden door een behandeling met het andere geneesmiddel.

Men mag niet uit het oog verliezen dat salicylzuur, tezelfdertijd toegediend, erythromycine kan inactiveren. Bij gelijktijdig gebruik dient een tussentijd van ten minste 1 uur tussen het aanbrengen van beide bestanddelen gerespecteerd te worden.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Erythromycine mag gebruikt worden, indien lokaal toegepast.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng een- tot tweemaal per dag aan.
Vermijd de omgeving rond de ogen.

BEREIDINGSFICHE

ERYTHROMYCINE (Hydroalcoholische oplossing 4 %)
--

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Erythromycine</i>	<i>4,40 g</i>			
<i>Watervrij citroenzuur</i>	<i>0,4 g</i>			
<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd</i>	<i>50 g (= 62,4 ml)</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

D-III-2. ASSOCIATIES MET ANTIBIOTICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

ERYTHROMYCINE - BENZOYLPEROXIDE

EIGENSCHAPPEN

Erythromycine is een bacteriostatisch antibioticum dat behoort tot de familie van de macroliden. Het is actief tegen Gram-positieve bacteriën en tegen sommige Gram-negatieve bacteriën (kokken). Bij de behandeling van acne inhibeert erythromycine de groei van *Propionibacterium acnes*, een anaërobe bacterie aanwezig in de talgklieren en -follikels, en vermindert zo de vorming van vrije vetzuren en van andere voor ontsteking verantwoordelijke bestanddelen.

Benzoylperoxide bezit een antibacteriële werking tegen *Propionibacterium acnes* door het langzaam vrijstellen van actieve zuurstof. Door zijn uitdrogende en afschilferende eigenschappen oefent het bovendien een comedolytische werking uit. Benzoylperoxide zou geen bacteriële resistentie uitlokken.

INDICATIES

Het lokaal gebruik van **erythromycine** blijkt veilig en doeltreffend te zijn voor de behandeling van lichte tot matige acne, gekenmerkt door ontstekingsverschijnselen zoals papels en pustels.

De lokale behandeling met erythromycine is niet gerechtvaardigd bij oppervlakkige vormen van acne gekenmerkt door comedonen, en is ondoeltreffend bij ernstige acne gekenmerkt door cysten.

Benzoylperoxide wordt gebruikt voor de lokale behandeling van lichte vormen van acne.

In combinatie met erythromycine kunnen ernstigere vormen behandeld worden.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid voor een van de bestanddelen.

Wanneer de huid beschadigd of ernstig ontstoken is, dienen de voordelen afgewogen te worden tegenover de nadelen.

In aanwezigheid van **benzoylperoxide** is blootstelling aan zon en U.V.-stralen tegenaangewezen.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Erythromycine en **benzoylperoxide** mogen gebruikt worden, indien lokaal toegepast.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Allergie, huidirritatie, contactdermatitis (zelden).

Erythromycine kan aanleiding geven tot uitdroging en/of warmtegevoel.

BIJZONDERE VOORZORGEN

Benzoylperoxide kan kledij en ander textiel ontkleuren.

COMMENTAAR

Erythromycine is bij lokaal gebruik minder irriterend dan **benzoylperoxide**. Beide moleculen hebben een totaal verschillend werkingsmechanisme en een behandeling met het ene geneesmiddel kan afgewisseld worden door een behandeling met het andere geneesmiddel.

Bij langdurig gebruik, gedurende vele weken, kan *Propionibacterium acnes* resistent worden tegen erythromycine.

Bij lokale toepassing lijkt erythromycine in combinatie met benzoylperoxide de irriterende eigenschappen van dit laatste af te zwakken. Bovendien vermeldt de literatuur dat er synergie optreedt tussen deze twee actieve stoffen. Tenslotte zou er door deze associatie minder kans bestaan op resistentie van *Propionibacterium acnes* tegen erythromycine.

Men mag niet uit het oog verliezen dat salicylzuur, tezelfdertijd toegediend, erythromycine kan inactiveren.

Bij gelijktijdig gebruik dient een tussentijd van ten minste 1 uur tussen het aanbrengen van beide preparaten gerespecteerd te worden.

ERYTHROMYCINE EN ZINKACETAAT
(Alcoholische oplossing met 4 % erythromycine
en 0,8 % zinkacetaat)

INDICATIES

Behandeling van acne.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	Erythromycine	1,32 g*
	Zinkacetaat dihydraat	0,25 g
	Ammoniumacetaatoplossing**	0,55 g
	Propyleenglycol	3 g
	Isopropylalcohol q.s. ad	30 g

* *Er werd voor erythromycine een overdosering van 10 % voorzien om het verlies door afbraak te compenseren.*

** *Zie formule blz. D-VIII.3.*

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruine glazen fles van 50 ml.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Los in deze fles 1,32 g erythromycine op in 23 g isopropylalcohol en 3 g propyleenglycol.

Voeg vervolgens 0,25 g zinkacetaat dihydraat en 0,55 g ammoniumacetaatoplossing toe en meng zorgvuldig.

Vul aan tot 30 g met isopropylalcohol; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

ANALYTISCHE NORMEN

In afwijking op de voorgeschreven analytische normen van 90 % - 110 %, dient deze oplossing **minimum 90 %** en **maximum 115 %** van de voorgeschreven hoeveelheid erythromycine te bevatten.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng een- tot tweemaal per dag aan op de te behandelen letsels en vermijd de omgeving rond de ogen.

COMMENTAAR

Zinkacetaat wordt, in aanwezigheid van ammonumacetaatoplossing, opgelost onder de vorm van een complex met erythromycine. Dit bevordert de penetratie van zink doorheen de huid en verleent een complementaire anti-acne activiteit.

BEREIDINGSFICHE

ERYTHROMYCINE EN ZINKACETAAT
(Alcoholische oplossing met 4 % erythromycine
en 0,8 % zinkacetaat)

	<i>Hoev. 30 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Erythromycine</i>	<i>1,32 g</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>23 g (= 29,2 ml)</i>			
<i>Propyleenglycol</i>	<i>3 g</i>			
<i>Zinkacetaat dihydraat</i>	<i>0,25 g</i>			
<i>Ammoniumacetaat- oplossing</i>	<i>0,55 g</i>			
<i>Isopropylalcohol q.s.</i>	<i>ad 30 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 30 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

ERYTHROMYCINE EN BENZOYLPEROXIDE
(Hydrofiele gel met 3 % erythromycine en 5 % benzoylperoxide)

INDICATIES

Behandeling van acne.

SAMENSTELLING

Rp/ Erythromycine	1,98 g*
Gehydrateerd benzoylperoxide	4,03 g**
Natriumlaurylsulfaat	55 mg
Carbomeer 974P	0,385 g
Trometamol	0,33 g
Propyleenglycol	5,5 g
Gezuiverd water q.s. ad	55 g

* Er werd voor erythromycine een overdosering van 20 % voorzien om het verlies door afbraak te compenseren.

** Er werd rekening gehouden met een gehalte van 75 % benzoylperoxide voor de gehydrateerde grondstof en met een overdosering voorzien van 10 %.

BEREIDINGSWIJZE

- I - Tarreer een mortier met stamper.
 Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.
 Breng achtereenvolgens in de mortier 55 mg natriumlaurylsulfaat, 4,03 g gehydrateerd benzoylperoxide met een gehalte van 75 %, 0,385 g carbomeer 974P en 1,98 g erythromycine. Meng zorgvuldig na elke toevoeging.
 Voeg 5,5 g propyleenglycol toe en verwrijf gedurende enkele minuten om een homogene pasta te verkrijgen die vrij is van korreltjes.
- II - Los 0,33 g trometamol op in 10 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.
- III - Voeg deze oplossing toe aan de pasta in de mortier.

IV - Homogeniseer en voeg achtereenvolgens tweemaal 10 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water toe; meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 55 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Haal de gel tweemaal door de zalfmolen en verminder de afstand tussen de rollen bij de tweede doorgang; homogeniseer opnieuw. Vul **50 g** bereiding af in een tube.

N.B. : De te bereiden hoeveelheid hydrofiële gel werd met 10 % verhoogd om het verlies door behandeling met de zalfmolen te compenseren.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen **2 °C en 8 °C**.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Deze gel bevat geen ethanol omwille van de onverenigbaarheid die zich voordoet tussen het carbomeer en erythromycine ten gevolge van de min of meer belangrijke oplosbaarheid van erythromycine in functie van de alcoholgraad.

Met carbomeer 980, zoals gebruikt in de carbomeergel van het TMF, verkrijgt men een elastische massa, welke met deze samenstelling aan actieve bestanddelen moeilijk op de huid kan aangebracht worden. Het werd bijgevolg vervangen door carbomeer 974P dat een kleinere moleculaire massa bezit dan carbomeer 980.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng een- tot tweemaal per dag in een dunne laag aan op het aangetaste oppervlak.

BEREIDINGSFICHE

ERYTHROMYCINE EN BENZOYLPEROXIDE
(Hydrofiele gel met 3 % erythromycine en 5 % benzoylperoxide)

		<i>Hoefv. 55 g</i>	<i>Andere hoefv. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afge- wogen</i>
<i>I</i>	<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Natriumlaurylsulfaat</i>	<i>55 mg</i>			
	<i>Gehydrateerd Benzoylperoxide</i>	<i>4,03 g</i>			
	<i>Carbomeer 974P</i>	<i>0,385 g</i>			
	<i>Erythromycine</i>	<i>1,98 g</i>			
	<i>Propyleenglycol</i>	<i>5,5 g</i>			
<i>II</i>	<i>Trometamol</i>	<i>0,33 g</i>			
	<i>Gezuiverd water</i>	<i>10 g</i>			
<i>III</i>	<i>II in I</i>				
<i>IV</i>	<i>Gezuiverd water (tweemaal)</i>	<i>10 g</i>			
	<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 55 g</i>	<i>ad x g</i>		
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 55 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

D-III-3. ANDERE BEREIDINGEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

TRETINOÏNE

EIGENSCHAPPEN

Tretinoïne of trans-retinoïnezuur is een derivaat van vitamine A. Het zou de mitose en de vernieuwing van de follikelcellen van het epithelium stimuleren alsook de cohesie tussen de epidermiscellen verminderen, wat de comedolytische werking verklaart.

Lokale aanwending van tretinoïne leidt tot afschilfering en uitdrijving van comedonen. Ze veroorzaakt eveneens irritatie die verschilt van patiënt tot patiënt, en afhankelijk is van de concentratie.

INDICATIES

Behandeling van oppervlakkige pustuleuze acne.
Verzachtende behandeling van gevlekte hyperpigmentatie en kleine rimpels, veroorzaakt door chronische blootstelling aan zonlicht. Voor deze indicatie is het effect niet onmiddellijk waarneembaar maar kan zich pas uiten na een behandeling gedurende meerdere maanden (tot 6 maanden).

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Gedurende de behandeling moet blootstelling aan U.V.-stralen vermeden worden (toename van het gevaar voor tumorvorming ten gevolge van U.V.-stralen).

Het aanwenden op oogleden en wenkbrauwen, huidplooiën ter hoogte van neus en lippen en mondhoeken moet vermeden worden.

Het mag niet aangebracht worden op een gekwetste, verbrande, eczemateuze huid of na behandeling met andere keratolytische bestanddelen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Irritatie bij de aanvang van de behandeling, droge huid, branderig gevoel en afschilfering, toegenomen gevoeligheid voor U.V.-stralen. Ernstig erytheem in geval van overmatig gebruik.

Zelden hypo- of hyperpigmentatie.

INTERACTIES

Tretinoïne verhoogt de percutane resorptie van minoxidil.
Andere lokale preparaten mogen niet gelijktijdig gebruikt worden.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Tretinoïne mag niet gebruikt of gemanipuleerd worden door vrouwen die zwanger zijn of plannen het te worden.

Tegenaangewezen voor moeders die borstvoeding geven.

OPMERKINGEN

In het begin van de behandeling kunnen de acneletsels verergeren.
Crèmes zijn minder irriterend dan gels en lotions.

Tretinoïne is niet meer beschikbaar onder vorm van een specialiteit, maar kan magistraal voorgeschreven worden, bijvoorbeeld onder vorm van een crème met 0,05 %.

TRETINOÏNE
(Hydrofiele crème 0,05 %)

INDICATIES

Behandeling van oppervlakkige pustuleuze acne.
Verzachtende behandeling van gevlekte hyperpigmentatie en kleine rimpels, veroorzaakt door chronische blootstelling aan zonlicht.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Tretinoïne</i>	25 mg*
	<i>Hydrofiele anionische crème** q.s. ad</i>	50 g

* Dit stemt overeen met 1,25 g geconcentreerde crème met 2,0 % tretinoïne.

** zie blz. B-I-3-a.9.

BEREIDINGSWIJZE

Alle bewerkingen moeten uitgevoerd worden buiten invloed van licht.

a) Bereiding van het hydrofiel excipiëns voor de geconcentreerde crème

- I - Los in een beker 40 mg butylhydroxytolueen op in ongeveer 60 g propyleenglycol, eventueel onder zacht verwarmen.
- II - Smelt in een getarreeerde porseleinen schaal 30 g ceto-stearylalcohol bij 70 °C.
- III - Voeg hieraan, onder mengen met **een glazen staaf**, geleidelijk de butylhydroxytolueenoplossing toe.
- IV - Spoel de beker na met de rest van de propyleenglycol die dient om aan te vullen tot 100 g. Homogeniseer.

b) Bereiding van een geconcentreerde crème met 2,0 % tretinoïne

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng zorgvuldig in deze mortier 1,00 g tretinoïne; vermeng met 4,0 g ethanol 96 % V/V gedenatureerd; voeg geleidelijk 40 g hydrofiel excipiëns toe en meng na elke toevoeging.

Vul aan tot 50 g met hydrofiel excipiëns; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Voer deze bereiding zoveel mogelijk uit in een weinig verlicht lokaal.

Bewaar deze geconcentreerde bereiding in een tube en in een koelkast.

Volgens het D.A.C. blijft deze crème in deze concentratie stabiel gedurende 6 maanden.

c) Bereiding van de hydrofiële crème met 0,05 % tretinoïne

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in deze mortier 1,25 g geconcentreerde crème met 2,0 % tretinoïne. Voeg hieraan, geleidelijk en onder zorgvuldig mengen, 48,75 g hydrofiële anionische crème toe.

Homogeniseer en lever af in een tube.

N.B.: Gebruik geen metalen spatel.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 2 °C en 8 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKINGEN

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de hydrofiele anionische crème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

Tretinoïne is gevoelig voor licht, warmte en oxidantia. Ze mag niet in contact komen met een metalen spatel. Butylhydroxytolueen wordt eveneens geïnactiveerd door metaal.

De geconcentreerde crème met 2,0 % tretinoïne dient enkel voor de bereiding van de hydrofiele crème met 0,05 % tretinoïne en mag niet als dusdanig aangebracht worden.

PRAKTISCHE RAADGEVINGEN

Tretinoïne is per os teratogeen en zeer irriterend voor de slijmvliezen; bijzondere voorzorgsmaatregelen zijn onontbeerlijk bij de realisatie van de bereidingen. Deze mogen niet uitgevoerd worden door zwangere vrouwen of moeders die borstvoeding geven.

Het is van zeer groot belang zich te beschermen en de bereidingen zodanig uit te voeren dat ze met geen enkel ander geneesmiddel in contact komen.

Na beëindiging van de bereiding moeten werktafel en materiaal zorgvuldig gereinigd worden met vloeibare tensioactieve stoffen door dezelfde persoon die de bereiding heeft uitgevoerd. Resten van de bereiding en cellulosewatten, gebruikt bij de reiniging, zullen, na verpakken in een plastic zak, verwijderd worden.

Spoel overvloedig met water bij een eventueel contact met de ogen.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng de crème 's avonds aan, eventueel om de twee dagen indien de irritatie te erg is.

Reinig en droog een vette huid, 15 tot 30 minuten vóór de behandeling.

BEREIDINGSFICHE**HYDROFIEL EXCIPIENS VOOR DE GECONCENTREERDE CRÈME**

		<i>Hoefv. 100 g</i>	<i>Andere hoefv. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>I</i>	<i>Butylhydroxytolueen</i>	<i>40 mg</i>			
	<i>Propyleenglycol</i>	<i>60 g</i>			
<i>II</i>	<i>Tarra van porseleinen schaal en glazen roerstaaf</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Cetostearylalcohol</i>	<i>30 g</i>			
<i>III</i>	<i>I in II</i>				
<i>IV</i>	<i>Propyleenglycol</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

TRETINOÏNE (Geconcentreerde crème 2,0 %)

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Tretinoïne</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd</i>	<i>4,0 g (= 5,0 ml)</i>			
<i>Hydrofiel excipiëns</i>	<i>40 g</i>			
<i>Hydrofiel excipiëns q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

TRETINOÏNE
(Hydrofiële crème 0,05 %)

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Geconcentreerde crème met 2,0 % tretinoïne</i>	<i>1,25 g</i>			
<i>Hydrofiële anionische crème</i>	<i>48,75 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

D-IV. ANTIPRURIGINEUZE BEREIDINGEN

ANTIPRURIGINEUZE BEREIDINGEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

Pruritis wordt gekenmerkt door jeuk en kan te wijten zijn aan huidziekten of aan een algemene aandoening.

De gebruikte geneesmiddelen voor uitwendig gebruik voor behandeling van pruritis, zijn antihistaminica, lokaalanesthetica, corticosteroïden, adstringentia, bepaalde teerproducten zoals ichtammol en saponinekoolteer.

Antihistaminica en lokaalanesthetica, waarvan de doeltreffendheid niet in alle gevallen is bewezen, vertonen een gevaar voor allergische reacties, vooral na blootstelling aan zonlicht. De laatste jaren wordt dikwijls contactallergie gemeld bij gebruik van lidocaïne.

Corticosteroïden nemen een plaats in bij de behandeling van verschillende huidaandoeningen. De gebruiksaanwijzing, voordelen en ongewenste effecten worden beschreven in hoofdstuk D-II (bladzijden D-II.3 tot D-II.9).

De doeltreffendheid van de adstringentia is slechts matig, doch ze vertonen weinig risico's.

ANTIPRURIGINEUS POEDER

INDICATIES

Antiprurigineus.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Ichtammol</i>	<i>2,0 g</i>
<i>Gezuiverd water</i>	<i>0,5 g</i>
<i>Watervrij colloïdaal siliciumdioxide</i>	<i>1,0 g</i>
<i>Chloorbutanol hemihydraat</i>	<i>2,0 g</i>
<i>Zinkoxide</i>	<i>4,0 g</i>
<i>Magnesiumtrisilicaat</i>	<i>2,5 g</i>
<i>Talk</i>	<i>38,0 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Gebruik twee mortiers en twee stampers.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

- I - Meng grondig in de eerste mortier 2,0 g ichtammol met 0,5 g gezuiverd water; voeg 1,0 g watervrij colloïdaal siliciumdioxide en 2,5 g magnesiumtrisilicaat toe en meng zorgvuldig tot een homogeen poeder verkregen wordt. Voeg toe aan dit mengsel 4,0 g fijn verpulverd zinkoxide en geleidelijk 38,0 g talk; meng na elke toevoeging.
- II - Los in een tweede mortier 2,0 g chloorbutanol hemihydraat op in 1,6 g ethanol 96 % V/V gedenatureerd.
- III - Voeg geleidelijk het poeder van de eerste mortier toe aan de tweede mortier en meng na elke toevoeging.
Breng het verkregen mengsel door een zeef (met maaswijdte 0,5 mm) en homogeniseer het gezeefde poeder.
Lever af in een strooibus.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKINGEN

Omwille van het uitdrogend en licht antiseptisch vermogen is deze bereiding zeer nuttig voor de behandeling van waterpokken die gepaard gaan met intense jeuk.

Chloorbutanol bezit antibacteriële en antifungale eigenschappen. Bij lokale aanwending oefent het een licht sedatieve en een zwak anesthetische werking uit.

Zinkoxide is zwak adstringerend en oefent bij lokaal gebruik een licht sedatieve en beschermende werking uit.

Ichtammol oefent een licht antiprurigineus en antiseptisch effect uit.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid aan een van de bestanddelen.

Vermijd om het poeder aan te brengen op open wonden; vermijd contact met ogen en slijmvliezen.

Breng het poeder voorzichtig aan om inhalatie te vermijden.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Antiprurigineus poeder niet gebruiken wegens gebrek aan gegevens.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng meerdere malen per dag aan, naargelang de behoefte.

BEREIDINGSFICHE**ANTIPRURIGINEUS POEDER**

		<i>Hoef. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>I</i>	<i>Ichtammol</i>	<i>2,0 g</i>			
	<i>Gezuiverd water</i>	<i>0,5 g</i>			
	<i>Watervrij colloidaal siliciumdioxide</i>	<i>1,0 g</i>			
	<i>Magnesiumtrisilicaat</i>	<i>2,5 g</i>			
	<i>Zinkoxide</i>	<i>4,0 g</i>			
	<i>Talk</i>	<i>38,0 g</i>			
<i>II</i>	<i>Chloorbutanol hemihydraat</i>	<i>2,0 g</i>			
	<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd</i>	<i>1,6 g (= 2,0 ml)</i>			
<i>III</i>	<i>I in II</i>				

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

D-V. BEREIDINGEN BIJ PSORIASIS

BEREIDINGEN BIJ PSORIASIS

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DITHRANOL

EIGENSCHAPPEN

Dithranol is al meer dan 75 jaar lang een veel gebruikt geneesmiddel. Het werkingsmechanisme van deze stof bestaat uit het afremmen van de proliferatie - meer bepaald door inhibitie van het enzymen-metabolisme -, uit het normaliseren van het keratinisatieproces en uit het verminderen van de infiltratie van leukocyten.

De hypothese werd reeds geopperd dat de afbraakproducten onder de vorm van radicalen en geactiveerde moleculen verantwoordelijk zouden zijn voor de biologische effecten (therapeutische maar ook neveneffecten) van dithranol.

Het lokaal gebruik van dithranol wordt nog steeds beschouwd als een doeltreffende en veilige behandeling die langere remissieperiodes biedt dan de corticosteroïden.

INDICATIES

Dithranol wordt in hoofdzaak voorgeschreven voor de lokale behandeling van psoriasis.

Het kan alleen of in combinatie met teerproducten, salicylzuur, UV-B (oude methode volgens Ingram) of UV-A toegepast worden.

Omwille van zijn antiproliferatiewerking is dithranol, in combinatie met salicylzuur, onder de vorm van een hydrofiele zalf of collodion ook aangewezen voor de behandeling van wratten.

CONTRA-INDICATIES

Overgevoeligheid voor dithranol of voor een van de bestanddelen van de bereiding.

Acute uitslag, pustuleuze psoriasis, ontstoken huid.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Dermatitis als gevolg van irritatie door dithranol wordt regelmatig waargenomen. Contactdermatitis te wijten aan allergie is eerder zeldzaam.

Ook huiduitslag met blaasjes werd reeds gerapporteerd.

Bovendien is dithranol fotosensibiliserend en kan dit het fotosensibiliserende effect van andere geneesmiddelen (zoals orale hypoglykemiërende geneesmiddelen, thiazidediuretica, sulfamiden, tetracyclines, fenothiazines, griseofulvine, methoxsaleen) in de hand werken. Deze ongewenste effecten kunnen verminderd worden door kortstondige behandelingen (10 tot 30 minuten), zonder dat hierbij de werkzaamheid verloren gaat.

VOORZORGEN

Omwille van het risico op ernstige huidirritatie is voorzichtigheid geboden bij het aanbrengen op het aangezicht, op de geslachtsorganen en in de huidplooien.

Contact met de ogen en slijmvliezen moet vermeden worden.

Wanneer dithranol in contact komt met de ogen kunnen ernstige conjunctivitis, keratitis of vertroebeling van de cornea optreden.

Overdosering kan zeer hevige huidirritatie veroorzaken.

Voor het aanbrengen van de bereidingen op basis van dithranol dient het gebruik van handschoenen aanbevolen te worden. Onmiddellijk na gebruik moeten de handschoenen uitgetrokken worden en de handen zorgvuldig gewassen worden.

Dithranol kleurt de huid, blond haar, kledij en beddengoed.

Deze bruinkleuring van de huid is onschadelijk en verdwijnt geleidelijk bij regeneratie van de epidermis.

Het verwijderen van vlekken op kleren en beddengoed stelt meer problemen. Indien het textiel dit toelaat, kunnen de vlekken verwijderd worden met producten die natriumhypochloriet bevatten (bijvoorbeeld bleekwater).

Sommige kunststoffen kunnen niet gebruikt worden voor het verpakken van bereidingen op basis van dithranol.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

De veiligheid bij gebruik tijdens de zwangerschap werd niet aangetoond.

Volgens de Food and Drug Administration (FDA) oefent dithranol een schadelijke werking uit op de dierlijke foetus. Hoewel dit neveneffect niet aangetoond werd bij de mens, dient de arts bij elke patiënt de voordelen af te wegen tegenover de nadelen.

Bij de zwangere vrouw moet het aanbrengen op uitgebreide oppervlakken vermeden worden.

Specifieke studieresultaten met betrekking tot de borstvoeding zijn niet beschikbaar.

POSOLOGIE EN GEBRUIKSAANWIJZING

Bij de behandeling van psoriasis begint men gewoonlijk met een zalf op basis van 0,10 % dithranol. Vervolgens ontwikkelt zich een tolerantie en moet overgegaan worden tot hogere concentraties (tot 1 %).

Zalven die tot 2 à 3 % dithranol bevatten mogen aangebracht worden op voorwaarde dat de behandelingsduur niet meer dan 10 tot 30 minuten bedraagt (Short Contact Therapy) zodat de kans op huidirritatie beperkt blijft.

De behandeling wordt gewoonlijk verdergezet tot de door psoriasis aangetaste en de omringende huid een homogene pigmentatie vertonen en de pseudo-leukoderma geresorbeerd is; dit gebeurt meestal na 3 tot 5 weken.

PRAKTISCHE RAADGEVINGEN

Een bruin verkleurde zalf of pasta is niet meer doeltreffend. Dithranol is gevoelig voor licht. Bijgevolg moeten bereidingen op basis van dithranol in aluminiumtubes afgevuld worden. Tubes in kunststof verzekeren geen goede bewaring. Bereidingen op basis van dithranol, vooral de laag gedoseerde, bezitten geen goede stabiliteit.

Om die reden werd - in analogie met de Amerikaanse en Britse Farmacopee - een overdosering van 10 % voorzien voor de bereidingen met 0,10 % tot 1 % dithranol.

Deze bereidingen moeten bewaard worden bij een temperatuur tussen 2 °C en 8 °C.

Het is uitermate belangrijk dat de bereidingen op basis van dithranol zo uitgevoerd worden dat geen enkel ander geneesmiddel kan gecontamineerd worden.

Tijdens het uitvoeren van de bereiding moet tocht vermeden worden. De handelingen mogen niet onderbroken worden. Eventueel dient men zich te beschermen met handschoenen voor chirurgie en een bril.

De werktafel en het materiaal zullen, na de bereiding, zorgvuldig met tensioactieve stoffen gereinigd worden.

Afval moet zodanig verpakt worden dat noch mensen noch dieren met het product in aanraking kunnen komen.

GALENISCHE VORMEN

Omwille van de uitgesproken instabiliteit van dithranol in waterige vehicula wordt het in vette excipiëntia (zoals witte vaseline) verwerkt waarin het een goede stabiliteit bezit.

Deze heel vette excipiëntia worden echter doorgaans slecht aanvaard door de patiënt.

Dithranol wordt ook voorgeschreven onder de vorm van lipofiele pasta's waaraan men gewoonlijk 1 % salicylzuur toevoegt.

Deze lipofiele pasta's zouden beter verdragen worden dan de hydrofobe zalven.

In een concentratie van 1 % bezit salicylzuur weinig of geen keratolytische werking. Anderzijds speelt het een belangrijke rol als inhibitor voor de afbraak van dithranol door zinkoxide, dat vaak in pasta's verwerkt wordt.

Als verklaring hiervoor werd de hypothese naar voor geschoven dat er waterstofbruggen gevormd worden tussen de fenolgroepen van salicylzuur en dithranol.

Gewoonlijk wordt de zalf eenmaal per dag (bij voorkeur 's avonds) aangebracht op de aangetaste huid waarbij de omringende, gezonde huid zorgvuldig vermeden wordt.

De gezonde huid kan afgeschermd worden met witte vaseline.

Laat de aangebrachte bereiding gedurende de voorgeschreven tijd (10 minuten tot een nacht lang) inwerken en verwijder deze 's anderendaags 's morgens in bad of onder de douche met een zure zeep.

Dithranol is niet aangewezen voor aanwending op de hoofdhuid.

De twee bereidingen beschreven in het TMF zijn:

een hydrofobe zalf en een lipofiele pasta die elk 0,10 % tot 1 % dithranol kunnen bevatten.

STABILITEIT VAN DE BEREIDINGEN

Dithranol is een zeer onstabiele molecule omwille van zijn oxideerbaar karakter waarbij degradatieproducten zoals 1,8-dihydroxyanthrachinon (danthron) en verschillende dimeren gevormd worden.

De afbraak van dithranol wordt in de hand gewerkt door factoren zoals zuurstof, licht en een waterig midden, vooral bij een pH hoger dan 5.

De afbraak van dithranol in een zalf wordt gemakkelijk vastgesteld. De lichtgele tot kanariegele kleur (afhankelijk van de beginconcentratie) slaat om naar oranjegeel, vervolgens naar oranje door de vorming van danthron, en uiteindelijk naar bruin door de aanwezigheid van dimeren.

Noch danthron, noch de dimeren zijn werkzaam bij de behandeling van psoriasis. Een bruin verkleurde zalf is bijgevolg niet meer doeltreffend.

DITHRANOL
(Hydrofobe zalf 0,10 %, 0,25 %, 0,50 % of 1 %)

INDICATIES

Lokale behandeling van chronische of subacute psoriasis.

De behandeling wordt gewoonlijk gestart met een hydrofobe zalf met 0,10 % dithranol, waarbij de concentratie tot 1 % verhoogd wordt, naargelang de tolerantie van de patiënt.

De gebruikelijke concentraties zijn 0,10 %, 0,25 %, 0,50 % of 1 %.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Dithranol</i>	<i>0,110 g / 0,275 g / 0,550 g / 1,10 g*</i>
	<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>30 g</i>
	<i>Witte vaseline q.s. ad</i>	<i>100 g</i>

* de overdosering van 10 % inbegrepen.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig de gewenste hoeveelheid dithranol met 1 g vloeibare paraffine; voeg vervolgens geleidelijk 29 g vloeibare paraffine toe.

Vul aan tot 100 g met witte vaseline; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur **tussen 2 °C en 8 °C**.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

ANALYTISCHE NORMEN

In afwijking op de voorgeschreven analytische normen van 90 % - 110 %, dient de hydrofobe zalf **minimum 90 %** en **maximum 115 %** van de voorgeschreven hoeveelheid dithranol bevatten.

COMMENTAAR

Vermijd contact met metaal en verwarm de bereiding in geen geval.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Zie de toelichting op bladzijden D-V.3 tot D-V.7.

BEREIDINGSFICHE

DITHRANOL
(Hydrofobe zalf 0,10 %, 0,25 %, 0,50 % of 1 %)

	<i>Hoev. 100 g* 0,10 %</i>	<i>Hoev. 100 g* 0,25 %</i>	<i>Hoev. 100 g* 0,50 %</i>	<i>Hoev. 100 g* 1 %</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afge- wogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Dithranol</i>	<i>0,110 g</i>	<i>0,275 g</i>	<i>0,550 g</i>	<i>1,10 g</i>		
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>1 g</i>	<i>1 g</i>	<i>1 g</i>	<i>1 g</i>		
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>29 g</i>	<i>29 g</i>	<i>29 g</i>	<i>29 g</i>		
<i>Witte vaseline q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad 100 g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + 100 g</i>		

* voor een andere te bereiden hoeveelheid, zie bereidingsfiche op bladzijde D-V-a-1.4.

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

DITHRANOL
(Hydrofobe zalf 0,10 %, 0,25 %, 0,50 % of 1 %)

	<i>Andere hoev. x g 0,10 %</i>	<i>Andere hoev. x g 0,25 %</i>	<i>Andere hoev. x g 0,50 %</i>	<i>Andere hoev. x g 1 %</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afge- wogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Dithranol</i>						
<i>Vloeibare paraffine</i>						
<i>Vloeibare paraffine</i>						
<i>Witte vaseline q.s.</i>	<i>ad x g</i>	<i>ad x g</i>	<i>ad x g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + x g</i>	<i>A + x g</i>	<i>A + x g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

DITHRANOL
(Lipofiele pasta 0,10 %, 0,25 %, 0,50 % of 1 %)

INDICATIES

Lokale behandeling van chronische of subacute psoriasis.

De behandeling wordt gewoonlijk gestart met een lipofiele pasta met 0,10 % dithranol, waarbij de concentratie tot 1 % verhoogd wordt, naargelang de tolerantie van de patiënt.

De gebruikelijke concentraties zijn 0,10 %, 0,25 %, 0,50 % of 1 %.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Dithranol</i>	<i>0,110 g / 0,275 g / 0,550 g / 1,10 g*</i>
	<i>Salicylzuur</i>	<i>1 g</i>
	<i>Triglyceriden met middelmatige ketenlengte</i>	<i>20 g</i>
	<i>Zinkoxide</i>	<i>30 g</i>
	<i>Witte vaseline q.s. ad</i>	<i>100 g</i>

* de overdosering van 10 % inbegrepen.

BEREIDINGSWIJZE

Gebruik twee mortiers en twee stampers.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

- I - Verwrijf in de eerste mortier 33 g zinkoxide met 16,5 g triglyceriden met middelmatige ketenlengte en 44 g witte vaseline; haal dit mengsel door de zalfmolen.
- II - Tarreer de tweede mortier met stamper.
Verwrijf in deze mortier zorgvuldig de voorgeschreven hoeveelheid dithranol en 1 g salicylzuur met 5 g triglyceriden met middelmatige ketenlengte.

- III - Verwerk geleidelijk en onder zorgvuldig mengen 85 g gewalste pasta in de tweede mortier.
- IV - Vul aan tot 100 g met witte vaseline; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.
Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur **tussen 2 °C en 8 °C**.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

ANALYTISCHE NORMEN

In afwijking op de voorgeschreven analytische normen van 90 % - 110 %, dient de pasta **minimum 90 %** en **maximum 115 %** van de voorgeschreven hoeveelheid dithranol bevatten.

COMMENTAAR

Vermijd contact met metaal en verwarm de bereiding in geen geval.

OPMERKING

In een concentratie van 1 % bezit salicylzuur weinig of geen keratolytische werking. Anderzijds speelt het een belangrijke rol als inhibitor voor de afbraak van dithranol door zinkoxide, dat vaak in pasta's verwerkt wordt.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Zie de toelichting op bladzijden D-V.3 tot D-V.7.

BEREIDINGSFICHE

DITHRANOL
(Lipofiele pasta 0,10 %, 0,25 %, 0,50 % of 1 %)

		<i>Hoev. 100 g*</i> 0,10 %	<i>Hoev. 100 g*</i> 0,25 %	<i>Hoev. 100 g*</i> 0,50 %	<i>Hoev. 100 g*</i> 1 %	<i>Register- nummer</i>	<i>Afge- wogen</i>
I	Zinkoxide	33 g	33 g	33 g	33 g		
	Triglyceriden met middelmatige ketenlengte	16,5 g	16,5 g	16,5 g	16,5 g		
	Witte vaseline	44 g	44 g	44 g	44 g		
II	Tarra van mortier en stamper	A g	A g	A g	A g		
	Dithranol	0,110 g	0,275 g	0,550 g	1,10 g	,	
	Salicylzuur	1 g	1 g	1 g	1 g		
	Triglyceriden met middelmatige ketenlengte	5 g	5 g	5 g	5 g		
III	Lipofiele pasta	85 g	85 g	85 g	85 g		
IV	Witte vaseline q.s.	ad 100 g	ad 100 g	ad 100 g	ad 100 g		
	Totaal gewicht	A + 100 g	A + 100 g	A + 100 g	A + 100 g		

* voor een andere te bereiden hoeveelheid, zie bereidingsfiche op bladzijde D-V-a-2.4.

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE
DITHRANOL
(Lipofiele pasta 0,10 %, 0,25 %, 0,50 % of 1 %)

		<i>Andere hoev. x g 0,10 %</i>	<i>Andere hoev. x g 0,25 %</i>	<i>Andere hoev. x g 0,50 %</i>	<i>Andere hoev. x g 1 %</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afge- wogen</i>
<i>I</i>	<i>Zinkoxide</i>						
	<i>Triglyceriden met middelmatige ketenlengte</i>						
	<i>Witte vaseline</i>						
<i>II</i>	<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Dithranol</i>						
	<i>Salicylzuur</i>						
	<i>Triglyceriden met middelmatige ketenlengte</i>						
<i>III</i>	<i>Lipofiele pasta</i>						
<i>IV</i>	<i>Witte vaseline q.s.</i>	<i>ad x g</i>	<i>ad x g</i>	<i>ad x g</i>	<i>ad x g</i>		
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + x g</i>	<i>A + x g</i>	<i>A + x g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

D-VI. KERATOLYTISCHE BEREIDINGEN

KERATOLYTISCHE BEREIDINGEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

SALICYLZUUR

EIGENSCHAPPEN

Salicylzuur heeft een afschilferende werking. Het bezit ook bacteriostatische, fungicide en lichtbeschermende eigenschappen. Het werkt door inhibitie van het cholesterolsulfotransferase en veroorzaakt in lage concentraties (2 % tot 6 %) een loskomen van de binding en afscheiding van de corneocyten. In hogere concentraties (15 % tot 50 %) vernietigt het de weefsels.

INDICATIES

De bereidingen op basis van salicylzuur worden gebruikt voor de behandeling van huidverhardingen zoals likdorens, eelt en afschilfering van de huid als gevolg van allerlei vormen van ichtyose.

CONTRA-INDICATIES

Overgevoeligheid voor salicylzuurderivaten, diabetes mellitus, perifere vasculaire aandoeningen, geïrriteerde en ontstoken huid. Salicylzuur wordt door de huid geresorbeerd. Het is tegenaangewezen bij zuigelingen bij wie men toxische en soms dodelijke plasmaconcentraties kan meten wanneer bereidingen die meer dan 2 % salicylzuur bevatten op uitgebreide oppervlakken aangebracht worden.

VOORZORGEN

Contact met ogen en slijmvliezen moet vermeden worden. Langdurige behandeling, vooral wanneer de huid beschadigd is, dient voorkomen te worden. Uitgebreide oppervlakken mogen niet behandeld worden omwille van het gevaar voor intoxicatie door huidresorptie.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Huidirritatie, afschilfering van de gezonde huid.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Salicylzuur wordt percutaan geresorbeerd en wordt opgenomen in het plasma. Voorzichtigheid is geboden. Bij gebrek aan specifieke studieresultaten blijft men beter voorzichtig.

UREUM

EIGENSCHAPPEN

Ureum heeft een afschilferende werking. Doordat het zeer hygroscopisch is, versoepelt het de hoornlaag door hydratatie. Bovendien denatureert het de eiwitten.

INDICATIES

De bereiding met 10 % ureum wordt gebruikt voor de behandeling van ichtyose en hyperkeratose. In andere concentraties kan het ook aangewend worden omwille van zijn hydraterende en jeukwerende eigenschappen (2 % tot 20 %), omwille van zijn afschilferende werking (20 %) of, onder een occlusief verband, voor het week maken van een aangetaste nagel vooraleer die te verwijderen (30 % tot 50 %).

CONTRA-INDICATIES

Overgevoeligheid voor ureum of voor een van de bestanddelen van de bereiding.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Huidirritatie en warmtegevoel, vooral onder een occlusief verband en ter hoogte van het perineum.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Na het lokaal aanbrengen van verzachtende crèmes op basis van ureum werden in het plasma van pasgeborenen hoge ureumconcentraties gemeten. Men blijft beter voorzichtig met het gebruik van dit product. Bovendien zijn geen gegevens beschikbaar over de overgang van ureum in de moedermelk.

COMMENTAAR

Ureum wordt percutaan geresorbeerd en uitgescheiden via de urine. Gezien het om een endogene stof gaat, oefent het geen veralgemeende toxische werking uit.

SALICYLZUUR
(Hydrofobe zalf 20 %, 30 % of 40 %)

INDICATIES

Behandeling van hyperkeratose van de huid en nagels, behandeling van wratten.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Salicylzuur</i>	<i>11,0 g / 16,5 g / 22,0 g</i>
<i>Witte vaseline q.s. ad</i>	<i>55 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig de voorgeschreven hoeveelheid salicylzuur met ongeveer 20 g witte vaseline.

Vul aan tot 55 g met witte vaseline; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Haal dit door de zalfmolen en homogeniseer opnieuw.

Vul **50 g** bereiding af in een tube.

N.B.: De te bereiden hoeveelheid hydrofobe zalf werd met 10 % verhoogd om het verlies door behandeling met de zalfmolen te compenseren.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

12 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng de zalf een- tot tweemaal per dag aan, enkel op de te behandelen huidzone. Zorg ervoor dat de omringende huid beschermd wordt met zuivere vaseline.

Verwijder voorzichtig de dode huid vóór elke nieuwe behandeling.

BEREIDINGSFICHE

SALICYLZUUR (Hydrofobe zalf 20 %, 30 % of 40 %)
--

	<i>Hoev. 55 g 20 %</i>	<i>Hoev. 55 g 30 %</i>	<i>Hoev. 55 g 40 %</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afge- wogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Salicylzuur</i>	<i>11,0 g</i>	<i>16,5 g</i>	<i>22,0 g</i>			
<i>Witte vaseline q.s.</i>	<i>ad 55 g</i>	<i>ad 55 g</i>	<i>ad 55 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 55 g</i>	<i>A + 55 g</i>	<i>A + 55 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

SALICYLZUUR
(Watervrije emulgerende zalf 5 %)

INDICATIES

Behandeling van hyperkeratotische vormen van psoriasis en eczeem van de hoofdhuid.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	Salicylzuur	2,75 g
	Watervrije emulgerende zalf* q.s. ad	55 g

* zie blz. B-I-3-a.2 en B-I-3-a.3.

N.B. De concentratie van 5 % salicylzuur in deze bereiding is de aanbevolen maximale concentratie.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 2,75 g salicylzuur met ongeveer 20 g watervrije emulgerende zalf.

Vul aan tot 55 g met watervrije emulgerende zalf; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Haal dit door de zalfmolen en homogeniseer opnieuw.

Vul **50 g** bereiding af in een tube.

N.B.: De te bereiden hoeveelheid watervrije emulgerende zalf werd met 10 % verhoogd om het verlies door behandeling met de zalfmolen te compenseren.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

12 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

In tegenstelling tot de hydrofobe zalf, kan deze bereiding aangebracht worden op behaarde zones, bijvoorbeeld de hoofdhuid, en vervolgens gemakkelijk verwijderd worden door wassen met water. Een daaropvolgende behandeling met een bereiding op basis van een corticosteroïde zal doeltreffender zijn.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng de zalf eenmaal per dag aan, enkel op de te behandelen huidzone.

BEREIDINGSFICHE

SALICYLZUUR (Watervrije emulgerende zalf 5 %)
--

	<i>Hoev. 55 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Salicylzuur</i>	<i>2,75 g</i>			
<i>Watervrije emulgerende zalf</i>	<i>ong. 20 g</i>			
<i>Watervrije emulgerende zalf q.s.</i>	<i>ad 55 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 55 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

SALICYLZUUR
(Viskeuze oplossing 5 %)

INDICATIES

Het verwijderen van schilfers veroorzaakt door ichtyose.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	Salicylzuur	3,00 g
	Propyleenglycol	20 g
	Isopropylalcohol	15,7 g
	Hydroxypropylcellulose 400*	0,6 g
	Gezuiverd water q.s. ad	60 g

* Variëteit van hydroxypropylcellulose die, bij een concentratie van 2 % (m/V) in water en bij 20 °C, een viscositeit geeft begrepen tussen 300 en 560 mPa.s.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruine glazen fles van 100 ml met magnetisch roerstaafje. Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze fles 3,00 g salicylzuur, 15,7 g isopropylalcohol, 20 g propyleenglycol en 10 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water. Meng met behulp van een magnetische roerder tot de stof volledig opgelost is.

Voeg 0,6 g hydroxypropylcellulose 400 toe. Meng snel met behulp van de magnetische roerder om het polymeer te dispergeren.

Vul aan tot 60 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Meng tot een viskeuze, doorschijnende oplossing verkregen wordt.

Giet de inhoud van de fles over in een glazen fles, voorzien van een applicator, nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

6 maanden (in een glazen fles).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng de viskeuze oplossing tweemaal overdag en eenmaal bij het slapengaan aan op de te behandelen huidzone. De huid dient eerst gewassen te worden, de oplossing moet op de nog vochtige huid aangebracht worden.

Bij kinderen mag de behandeling slechts om de twee dagen.

Van zodra minder schilfers gevormd worden, wordt alleen verder behandeld wanneer nodig.

BEREIDINGSFICHE

SALICYLZUUR (Viskeuze oplossing 5 %)

	<i>Hoev. 60 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van fles en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Salicylzuur</i>	<i>3,00 g</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>15,7 g (= 20 ml)</i>			
<i>Propyleenglycol</i>	<i>20 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>10 g</i>			
<i>Hydroxypropyl-cellulose 400</i>	<i>0,6 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 60 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 60 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

UREUM
(Lipofiele crème 10 %)

INDICATIES

Behandeling van ichtyose en hyperkeratose.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Ureum</i>	<i>5,50 g</i>
	<i>Waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat*</i>	<i>49,5 g</i>

* zie blz. B-I-3-a.3 en B-I-3-a.4.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 5,50 g ureum met ongeveer 6 g waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat.

Voeg geleidelijk de rest van de waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat toe en meng na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 55 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Haal de crème tweemaal door de zalfmolen en homogeniseer opnieuw.

Vul **50 g** bereiding af in een tube.

N.B. : De te bereiden hoeveelheid lipofiele crème werd met 10 % verhoogd om het verlies door behandeling met de zalfmolen te compenseren.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de waterhoudende vaseline met sorbitanesquioleaat **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

COMMENTAAR

In concentraties kleiner of groter dan 10 % kan ureum ook aangewend worden omwille van zijn hydraterende en jeukwerende eigenschappen (2 % tot 20 %), omwille van zijn afschilferende werking (20 %) of, onder een oclusief verband, voor het week maken van een aangetaste nagel vooraleer die te verwijderen (30 % tot 50 %).

Gezien 4 uur na het uitvoeren van de bereiding, met een loep geen kristallen meer waar te nemen zijn, kan men besluiten dat ureum oplost in de waterige fase van de lipofiele crème.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng de crème een- tot tweemaal per dag aan, enkel op de te behandelen huidzone.

BEREIDINGSFICHE

UREUM (Lipofiele crème 10 %)

	<i>Hoev. 55 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Ureum</i>	<i>5,50 g</i>			
<i>Waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat</i>	<i>49,5 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 55 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

UREUM
(Hydrofiele crème 10 %)

INDICATIES

Behandeling van ichtyose en hyperkeratose.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Ureum</i>	<i>5,00 g</i>
	<i>Gebufferde cetomacrogolcrème* q.s. ad</i>	<i>50 g</i>

* zie blz. B-I-3-a.7 en B-I-3-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 5,00 g ureum met ongeveer 5 g gebufferde cetomacrogolcrème.

Vul aan tot 50 g met gebufferde cetomacrogolcrème; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de gebufferde cetomacrogolcrème **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

COMMENTAAR

In concentraties kleiner of groter dan 10 % kan ureum ook aangewend worden omwille van zijn hydraterende en jeukwerende eigenschappen (2 % tot 20 %), omwille van zijn afschilferende werking (20 %) of, onder een occlusief verband, voor het week maken van een aangetaste nagel vooraleer die te verwijderen (30 % tot 50 %).

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng de crème een- tot tweemaal per dag aan, enkel op de te behandelen huidzone.

BEREIDINGSFICHE

UREUM (Hydrofiele crème 10 %)
--

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Ureum</i>	<i>5,00 g</i>			
<i>Gebufferde cetomacrogolcrème q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

UREUM EN NATRIUMCHLORIDE
(Lipofiele crème met 5 % ureum en 5 % natriumchloride)

INDICATIES

Behandeling van ichtyose, hyperkeratose en keratose van de huidfollikels (ontsteking van de follikels).

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	Ureum	2,75 g
	Natriumchloride	2,75 g
	Waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat*	49,5 g

* zie blz. B-I-3-a.3 en B-I-3-a.4.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 2,75 g ureum en 2,75 g natriumchloride met ongeveer 6 g waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat.

Voeg geleidelijk de rest van de waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat toe en meng na elke toevoeging.

Vul aan, indien nodig, tot 55 g; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Haal de crème tweemaal door de zalfmolen en homogeniseer opnieuw.

Vul **50 g** bereiding af in een tube.

N.B. : De te bereiden hoeveelheid lipofiele crème werd met 10 % verhoogd om het verlies door behandeling met de zalfmolen te compenseren.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de waterhoudende vaseline met sorbitanesquioleaat **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

COMMENTAAR

In concentraties kleiner of groter dan 10 % kan ureum ook aangewend worden omwille van zijn hydraterende en jeukwerende eigenschappen (2 % tot 20 %), omwille van zijn afschilferende werking (20 %) of, onder een occlusief verband, voor het week maken van een aangetaste nagel vooraleer die te verwijderen (30 % tot 50 %).

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng de crème een- tot tweemaal per dag aan, enkel op de te behandelen huidzone.

BEREIDINGSFICHE

UREUM EN NATRIUMCHLORIDE (Lipofiele crème met 5 % ureum en 5 % natriumchloride)
--

	<i>Hoelv. 55 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Ureum</i>	<i>2,75 g</i>			
<i>Natriumchloride</i>	<i>2,75 g</i>			
<i>Waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat</i>	<i>49,5 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 55 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

**D-VII. ANDERE
DERMATOLOGISCHE
BEREIDINGEN**

ANDERE BEREIDINGEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

METRONIDAZOOL

EIGENSCHAPPEN

Metronidazool bezit een breed activiteitsspectrum. Het oefent een bactericide werking uit op strikt anaërobe kiemen en is doeltreffend tegen sommige protozoa.

Er bestaat nochtans geen zekerheid over het werkingsmechanisme. Daarnaast bezit deze stof ook anti-inflammatoire eigenschappen. *Propionibacterium acnes* is resistent tegen metronidazool.

INDICATIES

Metronidazool voor lokaal gebruik is voorbehouden voor de behandeling van rosacea.

CONTRA-INDICATIES

Overgevoeligheid voor een van de bestanddelen.

Wanneer de huid beschadigd of ernstig ontstoken is, dienen de voordelen afgewogen te worden tegenover de nadelen.

Blootstelling aan zon en U.V.-stralen moet vermeden worden.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Praktische raadgevingen (overgenomen uit: *Deutscher Arzneimittel - Codex 2002*)

Metronidazool is mutageen bij bacteriën en carcinogeen bij bepaalde diersoorten. Deze gevaarlijke grondstof vereist bijgevolg bijzondere voorzorgsmaatregelen bij manipulatie en gedurende de bereiding van magistrale preparaten. Bereidingen op basis van metronidazool mogen niet uitgevoerd worden door zwangere vrouwen of moeders die borstvoeding geven. Het is van zeer groot belang zich te beschermen en de bereidingen zodanig uit te voeren dat ze met geen enkel ander geneesmiddel in contact komen. Na beëindiging van de bereiding moeten werktafel en materiaal zorgvuldig gereinigd worden met vloeibare tensioactieve stoffen door dezelfde persoon die de bereiding heeft uitgevoerd. Resten van de bereiding en cellulosewatten, gebruikt bij de reiniging, zullen, na verpakken in een plastic zak, verwijderd worden.

Spoel overvloedig met water bij een eventueel contact met de ogen.

Gesorbeerd metronidazool gaat doorheen de placentabarière. **Metronidazool mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap.**

Een kleine hoeveelheid komt ook in de moedermelk terecht die hierdoor een bittere smaak krijgt. Dit wordt door de zuigeling slecht verdragen. Het gebruik van metronidazool tijdens de borstvoeding wordt afgeraden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Mogelijke ongewenste effecten van metronidazool zijn uitdroging en/of verhitting van de huid.

ALUMINIUMCHLORIDE

EIGENSCHAPPEN

Bij lokaal gebruik werkt **aluminiumchloride** adstringerend en transpiratieremmend.

Bij het binnendringen in het excretiekanaal van de zweetklieren vormt het onoplosbare complexen met de mucopolysacchariden en wijzigt het, door direct toxische werking, de epitheelcellen van de kanaalwanden. Hierdoor wordt een prop gevormd die de transpiratie voorkomt zolang deze niet verwijderd wordt.

INDICATIES

Behandeling van overmatige zweetsecretie ter hoogte van de oksels, de voetzool of de peri-anale zone.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Eventueel huidirritatie (vorming van zoutzuur).

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Geen gegevens beschikbaar.

TEERPRODUCTEN (ICHTAMMOL, SAPONINEKOOLTEER)

EIGENSCHAPPEN

Teerproducten zijn complexe bestanddelen waaraan cytostatische, anti-inflammatoire, jeukwerende en licht antiseptische eigenschappen worden toegeschreven.

Ze wijzigen de keratinisatie en hun therapeutisch effect zou te wijten zijn aan de aanwezigheid van fenolzuren met hoog kookpunt.

Ichtammol en tumenol worden verkregen door distillatie van oliehoudende gesteenten. Ze zijn rijk aan zwavel, vooral onder vorm van ammoniumsulfocyanoaat, en zijn, in tegenstelling met koolteer, niet fotosensibiliserend, doch minder doeltreffend. Koolteer wordt verkregen door distillatie van steenkool.

INDICATIES

Behandeling van psoriasis, alleen of in combinatie met U.V.-B-therapie.

Behandeling van eczeem omwille van hun jeukwerende werking.

Koolteer kan occasioneel gebruikt worden voor behandeling van chronisch atopisch eczeem en ichtammol voor gelichenificeerd chronisch eczeem.

Behandeling van dermatitis gepaard gaande met overmatige talgafscheiding, wanneer andere medicatie faalt.

De hydrofobe zalf met 20 % ichtammol zou eveneens de eigenschap bezitten de rijping van steenpuisten te bevorderen.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Allergie voor teerproducten komt frequent voor.

Ze mogen niet aangebracht worden op een ontstoken of beschadigde huid en enkel met de nodige voorzorgen op het aangezicht, huidplooiën, geslachtsdelen en gewrichten.

Voorzichtigheid is geboden bij jonge kinderen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Ontsteking van huidfollikels veroorzaakt door irritatie en acneiforme huiduitslag.

De carcinogeniciteit van de lichte en zware koolteerfracties is bewezen, maar het optreden van kwaadaardige tumoren door huidbehandelingen komt uitzonderlijk voor.

INTERACTIES

Gelijktijdig gebruik met psoralenen of fotosensibiliserende geneesmiddelen is niet aangeraden.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Teerproducten zijn tegenaangewezen gedurende de periode van de zwangerschap en borstvoeding.

MINOXIDIL

EIGENSCHAPPEN

Bij lokaal gebruik bevordert **minoxidil** de haargroei bij sommige mensen met androgene alopecie.

INDICATIES

Behandeling van androgene alopecie.

CONTRA-INDICATIES

Allergie voor minoxidil.

Irritatie of afschilfering van de huid alsook zonnebrand of psoriasis ter hoogte van de hoofdhuid (verhoogd risico op systemische absorptie).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die lijden aan cardiovasculaire aandoeningen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Zeldzame irritaties met vervellen van de huid en roodheid, zeldzame allergische reacties, systemische ongewenste effecten zoals vasodilatatie met hoofdpijn en roodheid in het aangezicht tot gevolg, duizeligheid, oedeem, gezichtsstoornissen, smaakverandering, pijn in de benen, tachycardie en hypotensie.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Minoxidil is tegenaangewezen gedurende de periode van de zwangerschap en borstvoeding.

METRONIDAZOOL
(Hydrofiele gel 1 %)

INDICATIES

Behandeling van rosacea.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Metronidazool</i>	<i>1,00 g</i>
	<i>Carbomeergel* q.s. ad</i>	<i>100 g</i>

* zie blz. B-I-3-a.11 en B-I-3-a.12.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 1,00 g metronidazool met ongeveer 3 g carbomeergel.

Vul aan tot 100 g met carbomeergel; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden (**7 dagen**, zonder bewaarmiddel).

OPMERKING

Op uitdrukkelijk verzoek van de arts dient de apotheker de carbomeergel **zonder bewaarmiddel ex tempore** te bereiden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng de gel een- tot tweemaal per dag aan en vermijd de omgeving rond de ogen.

BEREIDINGSFICHE

METRONIDAZOOL (Hydrofiele gel 1 %)

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Metronidazool</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Carbomeergel q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

ALUMINIUMCHLORIDE
(Transpiratieremmende hydroalcoholische oplossing 15 %)

INDICATIES

Behandeling van overmatige zweetsecretie ter hoogte van de oksels of de voetzool.

Voor de behandeling van overmatige anale zweetsecretie met jeuk kan een 3 % (m/m)-oplossing van aluminiumchloride aangewend worden.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Aluminiumchloride hexahydraat</i>	<i>15,0 g</i>
	<i>Isopropylalcohol</i>	<i>78 g</i>
	<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	<i>100 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruine glazen fles van 125 ml.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Los in deze fles 15,0 g aluminiumchloride hexahydraat op in 78 g isopropylalcohol en 5 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.

Vul aan tot 100 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

12 maanden (in een glazen fles).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

In aanwezigheid van water reageert de aluminiumchlorideoplossing zuur.

De oplossing is niet werkzaam wanneer ze op een bezwete huid aangebracht wordt. Ze dient dan ook 's avonds aangewend te worden nadat de te behandelen zones goed gewassen en afgedroogd werden. Gedurende de nacht zijn de emotionele prikkels of stress die transpiratie opwekken immers beperkt.

Bij irritatie dient men de concentratie overeenkomstig te verminderen. Bij intolerantie moet de huid overvloedig met water gespoeld worden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng de oplossing 's avonds aan op de droge huid gedurende drie tot vijf opeenvolgende dagen. Zet daarna de behandeling verder door de oplossing eenmaal per week aan te brengen. Was bij het opstaan het overtollige product af.

BEREIDINGSFICHE
ALUMINIUMCHLORIDE
(Transpiratieremmende hydroalcoholische oplossing 15 %)

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Aluminiumchloride hexahydraat</i>	<i>15,0 g</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>78 g (= 99,1 ml)</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>5 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

ICHTAMMOL
(Hydrofobe zalf 20 %)**INDICATIES**

Behandeling van psoriasis, dikwijls in combinatie met U.V.-B-therapie.
De hydrofobe zalf met 20 % ichtammol zou ook de eigenschap bezitten de rijping van steenpuisten te bevorderen.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Ichtammol</i>	<i>10,0 g</i>
<i>Witte vaseline q.s. ad</i>	<i>50 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.
Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.
Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 10,0 g ichtammol met ongeveer 10 g witte vaseline.
Vul aan tot 50 g met witte vaseline; houd hierbij rekening met de tarra.
Homogeniseer.
Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

12 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

De hydrofobe zalf met ichtammol zou niet op een ontstoken of beschadigde huid aangebracht mogen worden. Ze mag slechts met de nodige voorzorgen op het aangezicht, huidplooien, geslachtsdelen en gewrichten toegepast worden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE

Breng de zalf eenmaal per dag in een dunne laag aan op de te behandelen letsels.

BEREIDINGSFICHE

ICHTAMMOL (Hydrofobe zalf 20 %)
--

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Ichtammol</i>	<i>10,0 g</i>			
<i>Witte vaseline q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

MINOXIDIL
(Hydroalcoholische oplossing 2 %)

INDICATIES

Behandeling van androgene alopecie.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Minoxidil</i>	<i>1,00 g</i>
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>31 g</i>
<i>Propyleenglycol</i>	<i>4,2 g</i>
<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	<i>50 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 100 ml.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Meng in deze beker 1,00 g minoxidil, 31 g isopropylalcohol en 4,2 g propyleenglycol. Verwarm dit mengsel op een waterbad bij een temperatuur van ongeveer 40 °C tot de stof volledig opgelost is.

Vul aan tot 50 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Lever de bereiding af in een glazen fles met doseerdop.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden (in een glazen fles).

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Het werkingsmechanisme van minoxidil is niet gekend en de resultaten variëren. Gewoonlijk begint de haaruitval opnieuw enkele maanden na het stopzetten van de behandeling.

Minoxidilhydrochloride dat beter oplosbaar is in water dan de base, kan door zijn geringe stabiliteit in oplossing niet gebruikt worden.

De resorptie van minoxidil neemt af bij voorafgaande behandeling met een crème op basis van betamethasondipropionaat, en neemt toe na het aanbrengen van een crème op basis van tretinoïne of dithranol.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng 1 ml oplossing tweemaal per dag aan op de hoofdhuid. Wrijf de oplossing open met de vingers (inmasseren is niet nodig).

BEREIDINGSFICHE

MINOXIDIL (Hydroalcoholische oplossing 2 %)
--

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de beker</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Minoxidil</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>31 g (= 39,4 ml)</i>			
<i>Propyleenglycol</i>	<i>4,2 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

MINOXIDIL
(Hydroalcoholische oplossing 4 %)

INDICATIES

Behandeling van androgene alopecie.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Minoxidil</i>	<i>2,00 g</i>
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>25 g</i>
<i>Propyleenglycol</i>	<i>10 g</i>
<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	<i>50 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een beker van 100 ml met magnetisch roerstaafje.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze beker 10 g propyleenglycol, 25 g isopropylalcohol en onder magnetisch roeren 2,00 g minoxidil. Bedek de beker met een horlogeglas en roer tot de minoxidil volledig opgelost is.

Vul aan tot 50 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Lever de bereiding af in een glazen fles met doseerdop, nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd.

COMMENTAAR

Bij deze concentratie lost minoxidil niet volledig op in het vehiculum dat gebruikt wordt voor de hydroalcoholische oplossing met 2 %. De hoeveelheid propyleenglycol werd opgevoerd (10 g in plaats van 4,2 g) waardoor minoxidil volledig oplost in ongeveer 30 minuten.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Bij deze concentratie lost minoxidil niet volledig op in het vehiculum dat gebruikt wordt voor de hydroalcoholische oplossing met 2 %. De hoeveelheid propyleenglycol werd opgevoerd (10 g in plaats van 4,2 g) waardoor minoxidil volledig oplost in ongeveer 30 minuten.

Het werkingsmechanisme van minoxidil is niet gekend en de resultaten variëren. Gewoonlijk begint de haaruitval opnieuw enkele maanden na het stopzetten van de behandeling.

Minoxidilhydrochloride dat beter oplosbaar is in water dan de base, kan door zijn geringe stabiliteit in oplossing niet gebruikt worden.

De resorptie van minoxidil neemt af bij voorafgaande behandeling met een crème op basis van betamethasondipropionaat, en neemt toe na het aanbrengen van een crème op basis van tretinoïne of dithranol.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng 1 ml oplossing tweemaal per dag aan op de hoofdhuid. Wrijf de oplossing open met de vingers (inmasseren is niet nodig).

BEREIDINGSFICHE

MINOXIDIL (Hydroalcoholische oplossing 4 %)
--

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Propyleenglycol</i>	<i>10 g</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>25 g (= 31,8 ml)</i>			
<i>Minoxidil</i>	<i>2,00 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

SAPONINEKOOLTEER
(Hydrofiële crème 5 %, 10 % of 20 %)

INDICATIES

Lokale behandeling van psoriasis en eczeem.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Saponinekoolteer*</i>	<i>2,5 g/ 5,0 g/ 10,0 g</i>
<i>Hydrofiële anionische crème** q.s. ad</i>	<i>50 g</i>

* Saponinekoolteer bevat 24 % (m/m) koolteer en 76 % (m/m) quillayatinctuur.

** zie blz. B-I-3-a.9.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een schaal.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in de schaal de nodige hoeveelheid hydrofiële anionische crème.

Voeg geleidelijk en onder zorgvuldig mengen de voorgeschreven hoeveelheid saponinekoolteer toe.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Na aanbrengen van de crème moet gedurende 72 uur blootstelling aan zonlicht en U.V.-stralen vermeden worden, behalve onder controle van een dermatoloog.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Volwassenen en adolescenten: breng de crème tot viermaal per dag aan.

Breng, bij PUVA-therapie, de crème twee uur vóór de behandeling met U.V.-stralen aan.

BEREIDINGSFICHE

SAPONINEKOOLTEER
(Hydrofiële crème 5 %, 10 % of 20 %)

	<i>Hoev. 50 g 5 %</i>	<i>Hoev. 50 g 10 %</i>	<i>Hoev. 50 g 20 %</i>	<i>Andere Hoev. x g</i>	<i>Ander gehalte</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de schaal</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>			
<i>Hydrofiële anionische crème</i>	<i>47,5 g</i>	<i>45,0 g</i>	<i>40,0 g</i>				
<i>Saponine- koolteer</i>	<i>2,5 g</i>	<i>5,0 g</i>	<i>10,0 g</i>				
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

D-VIII. BIJLAGEN

**Dit hoofdstuk bevat de formules die
voorkomen in de samenstelling van bepaalde
bereidingen van het TMF.**

AMMONIUMACETAATOPLOSSING

GEBRUIK

Bufferoplossing die onder meer voorkomt in de samenstelling van de alcoholische oplossing met 4 % erythromycine en 0,8 % zinkacetaat (Cfr. D-III-2-a-1, blz. D-III-2-a-1.1).

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	Sterk azijnzuur*	2,4 g
	Sterke ammoniapolossing**	
	q.s. ad pH tussen 5,5 et 7,5	
	Gezuiverd water q.s. ad	20 g

* sterk azijnzuur, niet minder dan 99,0 % (m/m). (Ph. Eur)

** sterke ammoniapolossing bevat 25,0 % (m/m) tot 30,0 % (m/m) NH_3 . (Ph. Eur)

BEREIDINGSWIJZE

- I - Tarreer een erlenmeyer van 50 ml met glazen stop.
Weeg in deze erlenmeyer 2,4 g sterk azijnzuur af. Voeg ongeveer 5 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water toe en meng.
- II - Weeg in een andere erlenmeyer met glazen stop 3,0 g sterke ammoniapolossing af. Voeg ongeveer 7 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water toe. Sluit de erlenmeyer en meng.
- III - Voeg 7 g van deze verdunde ammoniapolossing (oplossing II) toe aan de getarreerde erlenmeyer van 50 ml. Sluit de erlenmeyer onmiddellijk af met de glazen stop en meng onder afkoelen onder stromend water.
Meet de pH die moet begrepen zijn tussen 5,5 en 7,5.
Voeg, indien nodig, druppelsgewijs verdunde ammoniapolossing toe om de juiste pH in te stellen.
Laat afkoelen en vul aan tot 20 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.
Te bewaren in goed gesloten recipiënten.

BEREIDINGSFICHE**AMMONIUMACETAATOPLOSSING**

		<i>Hoev. 20 g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>I</i>	<i>Tarra van de erlenmeyer</i>	<i>A g</i>		
	<i>Sterk azijnzuur</i>	<i>2,4 g</i>		
	<i>Gezuiverd water</i>	<i>± 5 g</i>		
<i>II</i>	<i>Sterke ammonia-oplossing</i>	<i>3,0 g</i>		
	<i>Gezuiverd water</i>	<i>± 7 g</i>		
<i>III</i>	<i>Oplossing I</i>			
	<i>Oplossing II</i>	<i>7 g</i>		
	<i>Oplossing II q.s.</i>	<i>ad pH 5,5 - 7,5</i>		
	<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 20 g</i>		
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 20 g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

E

**CARDIOVASCULAIR
STELSEL**

E-I. DIURETICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Diuretica zijn geneesmiddelen die de excretie van Na^+ -ionen bevorderen, met als gevolg een verlies van water. Het merendeel (met uitzondering van de osmotische diuretica) werkt rechtstreeks in ter hoogte van de renale tubuli, op verschillende plaatsen van het nefron.

Na de glomerulaire filtratie en uitscheiding door de proximale tubulus, oefenen ze doorgaans hun werking uit ter hoogte van het lumenale membraan.

Aldosteronantagonisten werken intracellulair ter hoogte van de distale tubulus en de verzamelbuis. Spironolacton blokkeert de cytoplasmatische receptoren van de mineralocorticoïden (aldosteron). Koolzuuranhydrase-inhibitoren zijn minder doeltreffend en worden nog nauwelijks gebruikt voor hun diuretische werking. Ze blijven wel therapeutisch belangrijk voor behandeling van glaucoom, bepaalde vormen van epilepsie en hoogteziekte.

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts drie actieve bestanddelen: **spironolacton**, **acetazolamide** en **furosemide**.

E-I-1. KALIUMSPARENDE DIURETICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. SPIRONOLACTON

EIGENSCHAPPEN

Spironolacton is een kaliumsparend diureticum en een competitieve antagonist van aldosteron. Het verhoogt (met 2 tot 3 %) de excretie van Na⁺- en Cl⁻-ionen door de reabsorptie te verminderen ter hoogte van het terminale segment van de distale tubulus en van de corticale verzamelbuis.

Het elektrische potentiaalverval doorheen het tubulaire epithelium vermindert de geleidingskrachten, noodzakelijk voor de uitscheiding van K⁺ en H⁺.

Deze werking wordt enkel uitgeoefend in aanwezigheid van aldosteron en het effect is afhankelijk van de plasmaspiegel van dit hormoon.

INDICATIES

Hypertensie en hartfalen, in associatie met thiaziden of lisdiuretica om het kaliumverlies tegen te gaan.

Primair hyperaldosteronisme.

Cirroze met ascites en oedeem.

Ernstig hartfalen (NYHA-klassen III en IV) en linkerventrikeldisfunctie: spironolacton in lage dosis.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Nierinsufficiëntie.

Gelijktijdige inname van kaliumsupplementen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Hyperkaliëmie (zie rubriek "Interacties").

Gynaecomastie, amenorroe en impotentie.

Mogelijk gastroduodenale ulcera en bloedingen.

INTERACTIES

Kaliumsparende diuretica kunnen leiden tot hyperkaliëmie en zijn daarom tegenaangewezen bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Gelijktijdige toediening met kaliumsupplementen is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening met niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren of angiotensine-II-receptor-antagonisten dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie. Ook met lage doses spironolacton in de behandeling van hartfalen, kan hyperkaliëmie optreden, vooral daar dikwijls ook ACE-inhibitoren worden gebruikt.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Vanwege de anti-androgene effecten bij de mens en omdat experimentele studies bij de rat feminisatie van de mannelijke foetus hebben aangetoond, dient spironolacton niet gebruikt te worden tijdens de zwangerschap.

Spironolacton en zijn metaboliet canrenoïnezuur gaan maar in kleine hoeveelheid over in de moedermelk. Spironolacton kan in lage dosering gebruikt worden.

SPIRONOLACTON
(Gelules met 25 mg)**INDICATIES**

Hypertensie en hartfalen, in associatie met thiaziden of lisdiuretica om het kaliumverlies tegen te gaan.

Primair hyperaldosteronisme.

Cirrose met ascites en oedeem.

Ernstig hartfalen (NYHA-klassen III en IV) en linkerventrikeldisfunctie: spironolacton in lage dosis.

SAMENSTELLING

Rp/ Spironolacton
Verdunningsmiddel A q.s.*

25 mg
voor 1 gelule
dt XX

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 0,50 g spironolacton af.

Verwrijf in een mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel A. Voeg geleidelijk de spironolacton toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 10 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules met aangepaste grootte.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules met aangepaste grootte.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**Volwassenen****Hypertensie:**

50 tot 100 mg per dag, in één enkele toediening of gespreid over meerdere (2 tot 4) toedieningen, gedurende ten minste 2 weken; daarna om de 2 weken aanpassing van de posologie (eventueel tot 200 mg per dag en, in ernstige gevallen, tot 400 mg per dag).

Oedemen:

Begindosis van 25 tot 200 mg per dag in één enkele toediening of gespreid over meerdere (2 tot 4) toedieningen gedurende ten minste 5 dagen. Vervolgens dient de posologie aangepast te worden; in geval van onvoldoende effect moet een thiazidediureticum geassocieerd worden.

Primair hyperaldosteronisme:

100 tot 400 mg per dag, gespreid over 2 of 4 toedieningen vóór een heelkundige ingreep; lagere doses kunnen voorgeschreven worden gedurende een langere periode voor patiënten in afwachting van een ingreep.

Opsporen van primair hyperaldosteronisme:

Een posologie van 400 mg per dag gedurende 4 dagen (kortdurende test). Indien de kaliëmie toeneemt tijdens de behandeling en daalt wanneer de behandeling gestopt wordt, is er een vermoeden van primair hyperaldosteronisme.

Voor kinderen kan men, met dezelfde therapeutische indicaties, gelules voorschrijven die een lagere dosis spironolacton bevatten.

BEREIDINGSFICHE

SPIRONOLACTON (Gelules met 25 mg)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Spironolacton</i>	<i>0,50 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. ACETAZOLAMIDE

EIGENSCHAPPEN

Acetazolamide, een koolzuuranhydrase-inhibitor en een niet-bacteriostatisch sulfonamide verhoogt de excretie van waterstofcarbonaat en kationen en bevordert de diurese en alkalinisatie van de urine. Het wordt nagenoeg niet meer gebruikt als diureticum.

Het reduceert de vorming van kamervocht in het oog en vermindert de intraoculaire druk, zowel bij normale ogen als bij glaucoom. Deze activiteit is niet afhankelijk van de diuretische werking.

INDICATIES

Behandeling van acuut of chronisch glaucoom.

Voorkomt bepaalde vormen van epilepsie (onder andere: petit mal, afwezigheid), maar activiteitsverlies door gewenning aan het product treedt snel op.

Voorkomt en verbetert de symptomen van hoogteziekte (vermindering van de aanpassingstijd).

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Ernstige lever- of nierinsufficiëntie, niet-gecompenseerde hyponatriëmie of hypokaliëmie, bijnierinsufficiëntie, hyperchloremische acidose.

Langdurige toediening van acetazolamide bij patiënten met een chronisch niet-congestief glaucoom met afsluiting van de kamerhoek is tegenaangewezen aangezien het de verergering van het glaucoom kan maskeren.

Zoals voor de sulfonamiden is het aangewezen een telling van bloedcellen en bloedplaatjes uit te voeren vóór en tijdens de behandeling.

Voorzorgen zijn noodzakelijk bij patiënten met gestoorde alveolaire ventilatie wegens het gevaar van een toegenomen acidose.

Bij diabetici kan acetazolamide de glucosetolerantie beïnvloeden met gevaar voor hyperglycemie.

Gezien de verergering of mogelijke vorming van calciumhoudende nierstenen, is een urologisch onderzoek wenselijk.

Overgevoeligheid voor sulfonamiden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Gastro-intestinale klachten, hoofdpijn, moeheid, vermoeidheid, overgevoeligheid, verlies van eetlust, metaalsmaak, depressie, paresthesie. Volgende effecten komen zelden voor: kristallurie, hematologische afwijkingen, hypokaliëmie, gevaar voor metabolische acidose bij langdurig gebruik en overdosering, convulsies, ataxie, slaperigheid, mentale verwardheid, hepatitis, polyurie, hematurie, glycosurie, nierbeschadiging, impotentie, vermindering van libido, huidreacties.

INTERACTIES

Associatie met hoge dosissen acetylsalicylzuur is af te raden (gevaar voor ernstige acidose en toxiciteit voor het centrale zenuwstelsel). Hetzelfde geldt voor digitalisglycosiden (toename van de toxiciteit door hypokaliëmie).

Acetazolamide potentialiseert het effect van andere diuretica. Het verhoogt de eliminatie van lithiumzouten.

De toegenomen alkaliteit van de urine door acetazolamide inactieveert methenamine en zijn derivaten en verlaagt de urinaire oplosbaarheid van ciprofloxacin (gevaar voor kristallurie en nefrotoxiciteit). Het vermindert de excretie van amfetamines, efedrine, pseudo-efedrine, kinidine, met als gevolg een verhoogde activiteit van deze geneesmiddelen.

Omwille van de verhoogde pH van de urine, treedt bij associatie van acetazolamide met kinidine een aanzienlijke stijging op van de terugresorptie van kinidine ter hoogte van de renale tubuli. Hierdoor verhoogt de bloedspiegel van kinidine alsook het gevaar voor intoxicatie. Symptomen zijn: misselijkheid, braken, diarree, hoofdpijn, gezichts- en gehoorstoornissen.

Anderzijds verhoogt het de eliminatie van zwakke zuren zoals fenobarbital en salicylzuurderivaten waardoor de werking vermindert.

Associatie van acetazolamide met corticosteroïden, amfotericine B en corticotrofine kan een ernstige hypokaliëmie veroorzaken.

Zo kan ook het gelijktijdig gebruik van acetazolamide met combinaties van primidon + fenytoïne en carbamazepine + fenytoïne aanleiding geven tot gevallen van osteomalacie.

Combinatie met orale antidiabetica en insuline kan een verminderde activiteit teweegbrengen.

Associatie met ciclosporine leidt tot een hogere bloedspiegel van acetazolamide, met kans op renale toxiciteit.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Acetazolamide is tegenaangewezen gedurende de zwangerschap en borstvoeding.

ACETAZOLAMIDE
(Gelules met 250 mg)**INDICATIES**

Behandeling van acuut of chronisch glaucoom.

Voorkomt bepaalde vormen van epilepsie (onder andere: petit mal, afwezigheid), maar activiteitsverlies door gewenning aan het product treedt snel op.

Voorkomt en verbetert de symptomen van hoogteziekte (vermindering van de aanpassingstijd).

SAMENSTELLING

Rp/ Acetazolamide
Verdunningsmiddel A q.s.*

250 mg
voor 1 gelule
dt XX

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 5,00 g acetazolamide af.

Breng deze hoeveelheid acetazolamide over in een maatglas van 10 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules n° 2.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 2.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

Volgens de voorwaarden, bepaald in het koninklijk besluit van 27 december 1982, is de hernieuwing van het voorschrift toegelaten.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**➤ Kinderen:****Glaucoom:**

8 tot 30 mg per kilogram lichaamsgewicht en per dag, gespreid over 3 toedieningen.

Epilepsie:

8 tot 30 mg per kilogram lichaamsgewicht en per dag, zonder 750 mg te overschrijden.

➤ Volwassenen:**Glaucoom met open-kamerhoek:**

250 mg, een- tot viermaal per dag; verminder de posologie in functie van de respons bij een onderhoudsbehandeling.

Secundair glaucoom:

250 mg, telkens met een tussentijd van 4 uur.

Epilepsie:

250 mg tot 1 g per dag, gespreid over verschillende toedieningen.

Hoogteziekte:

500 mg tot 1 g per dag, gespreid over verschillende toedieningen.

Voor kinderen kan men, met dezelfde therapeutische indicaties, gelules voorschrijven die een lagere dosis acetazolamide bevatten.

BEREIDINGSFICHE

ACETAZOLAMIDE (Gelules met 250 mg)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Acetazolamide</i>	<i>5,00 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

E-I-3. KALIUMVERLIES VEROORZAKENDE DIURETICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. FUROSEMIDE

EIGENSCHAPPEN

Furosemide is een lisdiureticum met een krachtige, maar korte werking. Het vermindert de tubulaire reabsorptie en verhoogt aldus in hoge mate de urinaire excretie van water en talrijke elektrolyten: Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} , Mg^{++} , PO_4^{--} , NH_4^+ en HCO_3^- . Zelfs na orale toediening zijn de effecten snel waarneembaar. Het stimuleert de urinaire excretie van uraten. De lisdiuretica verhogen de productie van titreerbaar zuur en NH_4^+ in de distale tubulus. Het diuretisch effect wordt behouden in geval van chronische nierinsufficiëntie. Furosemide oefent eveneens een indirecte dilaterende werking uit op de veneuze vaatwand en verhoogt de renale bloeddorstrooming.

INDICATIES

Hypertensie.

Water- en zoutretentie.

Acuut longoedeem (furosemide langs intraveneuze weg).

Acute hypercalcemie (samen met hydratatie).

Bevorderen van wateruitscheiding bij sterk ingekrompen nierfunctie.

Verhogen van de diurese bij sommige intoxicaties.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Allergie ten opzichte van furosemide en sulfonamiden.

Dehydratatie.

Anurie en renale insufficiëntie, te wijten aan nefrotoxische of hepatotoxische geneesmiddelen of gebonden aan een coma hepaticum.

Precomateuze toestanden die verband houden met levercirrose, acuut myocardinfarct, pancreatitis.

Voorzichtigheid dient in acht genomen bij patiënten die lijden aan prostaathyperplasie of mictiestoornissen (gevaar voor acute urineretentie) en bij diabetici (regelmatige controle van de glycemie).

Een hoge dosis is tegenaangewezen bij patiënten die lijden aan hypovolemie, belangrijke hyponatriëmie en hypokaliëmie, alsook bij diegenen waarvan de glomerulaire filtratie normaal is of meer bedraagt dan 20 ml/min.

Speciale voorzichtigheid en toezicht zijn vereist bij patiënten met lage bloeddruk, bij hen die lijden aan stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten van de hersenen, aan jicht, aan hypoproteïnemie. Een regelmatige controle van de elektrolytenbalans dringt zich op.

In de pediatrie:

- voorzichtigheid is vereist in geval van geelzucht ten gevolge van de vrijstelling van bilirubine, gebonden aan albumine (weinig waarschijnlijk bij een dosis van 1 mg per kilogram lichaamsgewicht);
- bij prematuren bestaat het gevaar voor nefrocalcinosis/nefrolithiasis, een risico op een blijvende opening van het arteriële kanaal (ductus persistens of open ductus Botalli); opvolgen van de nierfunctie met echografie is noodzakelijk.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Kaliumdepletie. Klinisch belangrijk kaliumverlies is zeldzaam, vooral wanneer de diuretica gebruikt worden in de lage posologie aanbevolen bij hypertensie.

Hyponatriëmie

Magnesiumdeficiëntie.

Hyperuricemie (soms met jichtaanvallen).

Stoornissen in het koolhydraatmetabolisme, met name toename van de insulineresistentie, en toename van de glycemie als gevolg; de klinische relevantie hiervan op lange termijn is onduidelijk.

Hypertriglyceridemie met verhoging van de VLDL-cholesterol en verlaging van de HDL-cholesterol, maar het is niet duidelijk of deze wijzigingen op lange termijn blijven bestaan en klinisch relevant zijn.

Zwaktegevoel, paresthesieën.

Seksuele stoornissen (bv. erectiestoornissen).

Fotosensibilisatie en trombocytopenische purpura: zelden.

Elektrolytenstoornissen die meer uitgesproken kunnen zijn dan met de thiaziden.

Ototoxiciteit bij hoge dosis.

Verhoogde calciurie.

INTERACTIES

Tegengaan van het diuretisch en antihypertensief effect van thiaziden en lisdiuretica door niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen.

Verhogen van de plasmaconcentraties van lithium.

Potentialisering van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.

Potentialisering van de nefrotoxiciteit van bepaalde cefalosporines, en de nefro- en ototoxiciteit van de aminoglycosiden.

Verdere verslechtering van nierinsufficiëntie bij gelijktijdig gebruik met ACE-inhibitoren of angiotensine-II-receptorantagonisten.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Furosemide dringt doorheen de placentabarrière met gevaar voor een verminderde bloeddorstrooming van de placenta. Het zal bijgevolg slechts gebruikt worden wanneer het absoluut noodzakelijk is en met controle van de groei van de foetus.

Nadelige effecten op de zuigeling werden tot nu toe niet gemeld. De biologische beschikbaarheid bij pasgeborenen is zeer gering. Mogelijk gebruik dient beperkt te worden.

POSOLOGIE

Oedeem en hypertensie

➤ Zuigelingen en kinderen:

1 tot 3 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag, met een maximum van 40 mg per dag.

➤ Volwassenen en adolescenten ouder dan 15 jaar:

20 tot 40 mg, 's morgens, bij het begin van de behandeling; de dosis dient aangepast te worden naargelang het effect, doch zonder 120 mg per dag te overschrijden.

Furosemide in hoge dosis:

Ernstige glomerulaire insufficiëntie met een glomerulaire filtratie van minder dan 20 ml/min; voor een beperkte periode kunnen hogere doses, tot 500 mg per dag, 's morgens nuchter, voorgeschreven worden.

FUROSEMIDE
(Gelules met 1 mg tot 10 mg)

INDICATIES

Hypertensie.
Water- en zoutretentie.
Acuut longoedeem (furosemide intraveneus).
Acute hypercalcemie (samen met hydratatie).
Bevorderen van wateruitscheiding bij sterk ingekrompen nierfunctie.
Verhogen van de diurese bij sommige intoxicaties.

SAMENSTELLING

Rp/ Furosemide Verdunningsmiddel A** q.s.	1 mg tot 10 mg* voor 1 gelule dt XX
--	--

* onder vorm van een 10 %-trituratie van furosemide.

** zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

1. BEREIDING VAN EEN 10 %-TRITURATIE VAN FUROSEMIDE

SAMENSTELLING

Rp/ Furosemide Verdunningsmiddel A* q.s. ad	2,00 g 20,0 g
--	--------------------------------

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper, beide met glad oppervlak.
Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.
Breng in deze mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel A en verwrijf met de stamper over het volledige oppervlak van de mortier.
Voeg vervolgens geleidelijk 2,00 g furosemide toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Voeg in kleine hoeveelheden de rest van het verdunningsmiddel A toe en vul aan tot 20,0 g; houd hierbij rekening met de tarra.
Meng zorgvuldig na elke toevoeging.

BEWARING

In een goed gesloten recipiënt, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

Tot de vervaldatum van de grondstof met de kortste houdbaarheids-termijn.

2. BEREIDING VAN DE GELULES MET FUROSEMIDE

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de vereiste hoeveelheid (0,200 g tot 2,00 g) van een 10 %-trituratie van furosemide af.

Verwrijf in een mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel A.

Voeg geleidelijk de trituratie van furosemide toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules met aangepaste grootte.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules met aangepaste grootte.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

Volgens de voorwaarden, bepaald in het koninklijk besluit van 27 december 1982, is de hernieuwing van het voorschrift toegelaten.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**Zuigelingen en kinderen:**

1 tot 3 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag, met een maximum van 40 mg per dag.

BEREIDINGSFICHE**10 %-TRITURATIE VAN FUROSEMIDE**

	<i>Hoef. 20 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Furosemide</i>	<i>2,00 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>ad 20,0 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 20,0 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

FUROSEMIDE (Gelules met 1 mg tot 10 mg)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>10 %-trituratie van furosemide</i>	<i>0,200 g tot 2,00 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

FUROSEMIDE
(Oplossing voor pediatrie met 2 mg/ml)

INDICATIES

Diureticum, vooral aangewend in de pediatrie, met de bedoeling cardiale en vasculaire afwijkingen te behandelen wanneer een heelkundige ingreep onmogelijk is, alsook bij oedemen van cardiale, renale of hepatische oorsprong.

SAMENSTELLING

Rp/ Furosemide	100 mg
Trometamol	50 mg
Natriumsacharinaat	50 mg
Water voor bewaring* q.s. ad	50 g
	(= 50 ml)

* zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 100 ml met een magnetisch roerstaafje.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng ongeveer 40 g water voor bewaring in deze beker en verwarm de vloeistof tot ten minste 90 °C.

Voeg, onder magnetisch roeren, 100 mg furosemide, 50 mg trometamol en 50 mg natriumsacharinaat toe aan het water voor bewaring, verwarmd tot ten minste 90 °C.

Roer tot alles opgelost is.

Laat de oplossing bekoelen tot kamertemperatuur.

Verdun tot 50 g (= 50 ml) met water voor bewaring; houd hierbij rekening met de tarra.

Verwijder het magnetisch roerstaafje.

Vul de oplossing onmiddellijk af in een bruine glazen fles en lever de bereiding af met een doseerpipet.

BEWARING

In een goed gesloten recipiënt van bruin glas, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

Volgens de voorwaarden, bepaald in het koninklijk besluit van 27 december 1982, is de hernieuwing van het voorschrift toegelaten.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Aangezien furosemide lichtgevoelig is, moet de oplossing bewaard worden in een bruine glazen fles.

De oplosbaarheid van furosemide in water neemt toe door toevoegen van trometamol, een alkalisch reagerend bestanddeel, alsook door gebruik van water dat verwarmd wordt bij een temperatuur hoger dan 90 °C.

De oplossing met 2 mg furosemide per milliliter bezit een pH van ongeveer 7,4.

De slechte smaak van furosemide en de parabenen wordt afgezwakt door toevoegen van natriumsacharinaat.

POSOLOGIE**Zuigelingen en kinderen:****➤ Oedeem:**

1 tot 2 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag, gespreid over één of twee toedieningen, met een maximum van 40 mg per dag.

➤ Cardiale insufficiëntie:

Onderhoudsbehandeling: 1 tot 3 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag, gespreid over één of twee toedieningen, met een maximum van 40 mg per dag.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

In de pediatrie is voorzichtigheid vereist:

- In geval van geelzucht ten gevolge van de vrijstelling van bilirubine, gebonden aan albumine (weinig waarschijnlijk bij een dosis van 1 mg per kilogram lichaamsgewicht).
- Bij prematuren omwille van het gevaar voor nefrocalcinosis/nefrolithiasis, een risico op een blijvende opening van het arteriële kanaal (ductus persistens of open ductus Botalli); opvolgen van de nierfunctie met echografie is noodzakelijk.
- Gevaar voor hypokaliëmie, metabolische alcalose, hypercalcemie en nierstenen vereist toezicht bij de behandeling.

BEREIDINGSFICHE

FUROSEMIDE (Oplossing voor pediatrie met 2 mg/ml)
--

	<i>Hoef. 50 g</i>	<i>Andere hoef. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Water voor bewaring</i>	<i>ong. 40 g</i>			
<i>Furosemide</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Trometamol</i>	<i>50 mg</i>			
<i>Natrium-saccharinaat</i>	<i>50 mg</i>			
<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 50 g (= 50 ml)</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

E-II. VENO- EN CAPILLAROTROPICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Veno- en capillarotropica kunnen citroflavonoïden, plantenextracten of andere bestanddelen zijn, waarvan men een toename van de veneuze tonus en een positieve invloed op de perifere microcirculatie verwacht. Ze zorgen voor een tijdelijke verlichting van de subjectieve symptomen en van het oedeem van de onderste ledematen.

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts volgende actieve bestanddelen: **diosmine** en **bereidingen op basis van wilde kastanje en hamamelis**.

a. DIOSMINE

EIGENSCHAPPEN

Diosmine is een flavonoïde die de capillaire permeabiliteit en de veneuze circulatie van de onderste ledematen gunstig beïnvloedt. Diosmine zou een gunstige invloed uitoefenen bij de acute crisis van hemorroïdaal lijden.

Flavonoïden komen overvloedig voor in het plantenrijk en zijn natuurlijke antioxidantia.

INDICATIES

De hier besproken preparaten bevatten bestanddelen waarvan men hoopt dat ze de tonus van de venen en/of de microcirculatie beïnvloeden. Dergelijke effecten zijn voornamelijk bij het dier aangetoond.

Voor sommige van de venotrope middelen zijn er gecontroleerde studies die een tijdelijke vermindering van de subjectieve symptomen en van het oedeem suggereren.

Men moet rekening houden met de twijfels in verband met de doeltreffendheid van een dergelijke behandeling en met zijn kostprijs. Maatregelen zoals aangepaste steunkousen, het regelmatig bewegen en het vermijden van langdurig zitten, vormen bij veneuze problemen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Allergie ten opzichte van flavonoïden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Zeldzaam gastro-intestinale stoornissen, duizeligheid, hoofdpijn, mogelijke huidreacties.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Er wordt geen melding gemaakt van een teratogeen risico. Voorzichtigheidshalve moet het gebruik vermeden worden gedurende het eerste trimester van de zwangerschap alsook gedurende de borstvoeding.

b. WILDE KASTANJE EN HAMAMELIS

Wilde Kastanje (Aesculus hippocastanum L.)

GEBRUIKT DEEL

Gedroogde zaadkorrels, met een minimaal gehalte van 3 % triterpeensaponosiden, uitgedrukt als watervrij aescine.

EIGENSCHAPPEN

Aescine, een mengsel van saponosiden en procyanidische derivaten, vormt het hoofdbestanddeel van de wilde kastanje; flavonoïden kunnen in kleine hoeveelheden aanwezig zijn.

Per os en bij lokaal gebruik worden de extracten traditiegetrouw aangewend voor de symptomatische behandeling van functionele stoornissen van de fragiliteit van de huidcapillairen (petechieën, ecchymosen), bij de symptomatische behandeling van aambeien en bij subjectieve klachten van veneuze insufficiëntie (zware benen).

Een significante verbetering van subjectieve symptomen bij chronische veneuze insufficiëntie (CVI) (spanningen en zwaartegevoel van de benen, pijnen en oedeem, jeuk) werd vastgesteld bij gerandomiseerde dubbelblinde studies.

INDICATIES

De hier besproken preparaten bevatten bestanddelen waarvan men hoopt dat ze de tonus van de venen en/of de microcirculatie beïnvloeden. Dergelijke effecten zijn voornamelijk bij het dier aangetoond.

Voor sommige van de venotrope middelen zijn er gecontroleerde studies die een tijdelijke vermindering van de subjectieve symptomen en van het oedeem suggereren.

Men moet rekening houden met de twijfels in verband met de doeltreffendheid van een dergelijke behandeling en met zijn kostprijs.

Maatregelen zoals aangepaste steunkousen, het regelmatig bewegen en vermijden van langdurig zitten, vormen bij veneuze problemen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Zeldzame gevallen van jeuk, nausea en maagstoornissen zijn gemeld.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid, nierinsufficiëntie.

Inwendig gebruik bij kinderen dient vermeden te worden.

Uitwendig gebruik: wonden en ulceraties van de huid.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Geen gekende contra-indicaties bij uitwendig gebruik; tegenaangewezen bij inwendig gebruik bij zwangere vrouwen of gedurende de borstvoeding.

GEBRUIKTE VORMEN

Gestabiliseerde alcoholatuur: 10 tot 30 druppels, twee- tot driemaal per dag.

(Nebulisaat 1/5: 25 tot 50 mg, twee- tot driemaal per dag).

Gestandaardiseerde tinctuur.

Hamamelis (Hamamelis Virginiana L.)

GEBRUIKTE DELEN

Van deze heester, die behoort tot de familie van de Hamamelidaceae, gebruikt men de bladeren en de schors. Ze bevatten looistoffen en een etherische olie die rijk is aan sesquiterpenen.

De Europese Farmacopee vereist dat de bladeren niet minder dan 3 % looistoffen bevatten, berekend op de gedroogde grondstof.

EIGENSCHAPPEN

De looistoffen, die de voornaamste bestanddelen vormen van de schors en de bladeren, bezitten adstringerende, anti-inflammatoire en lokaal hemostatische eigenschappen.

Traditiegetrouw werden ze eveneens aangewend als aanvullende therapie bij acute specifieke diarree, en als infuus voor behandeling van ontstekingen van tandvlees en mondslijmvlies.

INDICATIES

De hier besproken preparaten bevatten bestanddelen waarvan men hoopt dat ze de tonus van de venen en/of de microcirculatie beïnvloeden. Dergelijke effecten zijn voornamelijk bij het dier aangetoond.

Voor sommige van de venotrope middelen zijn er gecontroleerde studies die een tijdelijke vermindering van de subjectieve symptomen en van het oedeem suggereren.

Men moet rekening houden met de twijfels in verband met de doeltreffendheid van een dergelijke behandeling en met zijn kostprijs.

Maatregelen zoals aangepaste steunkousen, het regelmatig bewegen en vermijden van langdurig zitten, vormen bij veneuze problemen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid.

Overmatig of te langdurig gebruik van planten met looistoffen is af te raden.

Aanbrengen op wonden en ulceraties van de huid dient vermeden te worden.

INTERACTIES

Looistoffen verhinderen de absorptie van mineralen en vitamine B.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Maagirritatie bij gevoelige patiënten (zelden).

Zeldzame gevallen van hepatotoxiciteit, veroorzaakt door looistoffen van de schors.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Er zijn geen contra-indicaties gekend. Uit veiligheidsoverweging dient inwendig gebruik tijdens de zwangerschap en periode van borstvoeding vermeden te worden.

GEBRUIKTE VORMEN

Vloeibaar extract: 1 g, twee- tot zesmaal per dag.

Tinctuur: 10 tot 30 druppels, driemaal per dag.

DIOSMINE (Gelules met 500 mg)

INDICATIES

De hier besproken preparaten bevatten bestanddelen waarvan men hoopt dat ze de tonus van de venen en/of de microcirculatie beïnvloeden. Dergelijke effecten zijn voornamelijk bij het dier aangetoond.

Voor sommige van de venotrope middelen zijn er gecontroleerde studies die een tijdelijke vermindering van de subjectieve symptomen en van het oedeem suggereren.

Men moet rekening houden met de twijfels in verband met de doeltreffendheid van een dergelijke behandeling en met zijn kostprijs.

Maatregelen zoals aangepaste steunkousen, het regelmatig bewegen en vermijden van langdurig zitten, vormen bij veneuze problemen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.

SAMENSTELLING

Rp/	Diosmine	500 mg
	Watervrij colloïdaal siliciumdioxide	5 mg
	Verduunningsmiddel A* of B** q.s.	voor 1 gelule dt LX

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

** zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 30,0 g diosmine en 0,30 g watervrij colloïdaal siliciumdioxide af. Verwrijf in een mortier 0,30 g watervrij colloïdaal siliciumdioxide met ongeveer 1 g diosmine. Voeg geleidelijk de rest van de diosmine toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 100 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A of B toe tot het calibratievolume van gelules n° 000.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 60 gelules n° 000.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

Veneuze stoornissen:

1 gelule tweemaal per dag bij de maaltijden.

Hemorroïdale crisis:

2 gelules driemaal per dag gedurende enkele dagen; daarna 1 gelule tweemaal per dag als onderhoudsbehandeling.

BEREIDINGSFICHE

DIOSMINE (Gelules met 500 mg)
--

	<i>Hoev. 60 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Diosmine</i>	<i>30,0 g</i>			
<i>Watervrij colloïdaal siliciumdioxide</i>	<i>0,30 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 60 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

WILDE KASTANJE EN HAMAMELIS (Druppels met tincturen)

INDICATIES

De hier besproken preparaten bevatten bestanddelen waarvan men hoopt dat ze de tonus van de venen en/of de microcirculatie beïnvloeden. Dergelijke effecten zijn voornamelijk bij het dier aangetoond.

Voor sommige van de venotrope middelen zijn er gecontroleerde studies die een tijdelijke vermindering van de subjectieve symptomen en van het oedeem suggereren.

Men moet rekening houden met de twijfels in verband met de doeltreffendheid van een dergelijke behandeling en met zijn kostprijs. Maatregelen zoals aangepaste steunkousen, het regelmatig bewegen en vermijden van langdurig zitten, vormen bij veneuze problemen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Gestandaardiseerde tinctuur van zaden van de wilde kastanje</i>	76,0 g
<i>Hamamelistinctuur</i>	16,5 g
<i>Glycerol q.s. ad</i>	100 g

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een fles van 150 ml.

Breng in deze fles ongeveer 5 g glycerol. Voeg vervolgens 16,5 g hamamelistinctuur en 76,0 g gestandaardiseerde tinctuur van zaden van de wilde kastanje toe en meng na iedere toevoeging.

Vul aan tot 100 g met glycerol; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Lever de bereiding af in een druppeltellerflesje.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

50 druppels in een glas water waaraan eventueel een zoetstof werd toegevoegd, driemaal per dag.

BEREIDINGSFICHE

WILDE KASTANJE EN HAMAMELIS (Druppels met tincturen)

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Glycerol</i>	<i>ong. 5 g</i>			
<i>Hamamelistinctuur</i>	<i>16,5 g</i>			
<i>Gestandaardiseerde tinctuur van zaden van de wilde kastanje</i>	<i>76,0 g</i>			
<i>Glycerol q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

E-III. HYPOLIPEMIËRENDE MIDDELEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Cholesterol wordt gesynthetiseerd ter hoogte van de lever en het gastro-intestinaal kanaal, vooral onder invloed van 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl co-enzym A-reductase (HMG-CoA-reductase).

Statines inhiberen dit enzym.

Gerandomiseerde studies hebben aangetoond dat statines, bij patiënten met een verstoord lipidenprofiel, een gunstig effect uitoefenen op de coronaire morbiditeit en mortaliteit en op de totale mortaliteit, doorgaans zonder ernstige ongewenste effecten. Het is evident dat deze patiënten, naast de behandeling met statines, nog steeds een gezonde levensstijl moeten in acht nemen: dieet, matig gebruik van alcohol, rookverbod, voldoende fysieke activiteit.

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts één actief bestanddeel: **simvastatine**.

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. SIMVASTATINE

EIGENSCHAPPEN

Statines zijn inhibitoren van het 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl co-enzym A-reductase (HMG-CoA-reductase). **Simvastatine** is een prodrug en oefent zijn werking uit na hydrolyse in vivo.

Statines verminderen, door verhoging van het aantal LDL-receptoren in de lever, de LDL-cholesterol met 25 tot 60 %, maar ze hebben weinig invloed op de HDL-cholesterol en op de triglyceriden. Het is mogelijk dat statines, naast hun effect op de grootte van de atherosclerotische plaques, deze plaques stabiliseren. Het cholesterolverlagende effect is dosisgebonden.

Bij toediening van hoge doses van bepaalde statines (onder andere simvastatine, ...) kan de reductie van het gehalte aan VLDL het triglyceridengehalte verlagen.

Een gunstig effect op de mortaliteit en de morbiditeit werd aangetoond; statines voorkomen onstabiele angor en verlagen de noodzaak van een heelkundige coronaire revascularisatie.

De doeltreffendheid kan nog verhoogd worden door associatie met anionenuitwisselaars, ezetimibe of fibraten. Associatie met dit laatste bestanddeel verhoogt nochtans aanzienlijk het risico op myositis en rhabdomyolyse en is slechts aangewezen bij hardnekkige gevallen, onder strikt toezicht en herhaalde controles.

INDICATIES

Hypercholesterolemie en gemengde hyperlipidemie, in functie van het cardiovasculaire risicoprofiel, in primaire preventie bij hoogrisicopatiënten, maar vooral in secundaire preventie.

Cardiovasculaire preventie.

De behandeling is complementair met dieetmaatregelen en veranderingen van levensstijl.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Statines zijn tegenaangewezen in geval van overgevoeligheid, bij patiënten die lijden aan actieve of aanhoudende leveraandoeningen of bij hypercholesterolemie ten gevolge van hypothyroïdie en nefrotisch syndroom.

Indien klachten of symptomen laten vermoeden dat de spieren aangetast zijn, moet de creatinekinasebloedspiegel bepaald worden. De behandeling moet worden stopgezet indien het gehalte vijfmaal hoger ligt dan de normale hoogste grenswaarde.

Bij alcoholici is voorzichtigheid aangewezen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Myalgieën, met of zonder verhoging van het creatinekinase (CK), kunnen optreden, met risico van rhabdomyolyse. Dit risico verhoogt bij associatie met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek "Interacties").

Matige stijging van de transaminasen, zeldzaam hepatitis.

Centrale effecten (slaap- en concentratiestoornissen), polyneuritis.

Erectiestoornissen.

INTERACTIES

Toename van het risico van rhabdomyolyse bij gelijktijdig gebruik van de statines met ciclosporine, fibraten, nicotinezuur en mogelijk ezetimibe.

Stijging van de plasmaconcentratie van simvastatine bij gelijktijdig gebruik van **CYP3A4-inhibitoren**, zoals bepaalde macroliden, azoolderivaten die behoren tot de antimycotica, en protease-inhibitoren, bepaalde geneesmiddelen van het cardiovasculair stelsel (amiodaron, diltiazem, verapamil, ...), cimetidine, aprepitant, bicalutamide, imatinib, bepaalde antidepressiva (fluvoxamine, ...), pompelmoessap.

De anticoagulerende werking van coumarinederivaten neemt in lichte mate toe in geval van associatie met statines, vermoedelijk zonder klinische gevolgen. Het vereist wel een controle van de INR-waarde (International Normalized Ratio).

Enzymatische induceerders van cytochroom P450 verhogen het metabolisme en de eliminatiesnelheid van simvastatine.

Wanneer de respons op een statine onvoldoende is, kan ezetimibe, in een dosis van 10 mg per dag, geassocieerd worden.

In geval van associatie met ciclosporine, fibraten of nicotinezuur mag de dagelijkse dosis van simvastatine niet meer bedragen dan 10 mg tot 20 mg bij patiënten die behandeld worden met amiodaron of verapamil.

In geval van associatie met ionenuitwisselaars om het cholesterolgehalte te verminderen, dienen de statines ingenomen te worden 1 uur vóór of 4 uur na de harsen.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Statines zijn tegenaangewezen gedurende de zwangerschap omwille van een mogelijke interferentie met de synthese van steroïden bij de foetus.

Afwijkingen van het centrale zenuwstelsel en ledematen werden gesignaleerd bij kinderen waarvan de moeder tijdens de zwangerschap behandeld werd met statines.

Het is niet bekend of simvastatine, zoals de andere statines, overgaat in de moedermelk, maar simvastatine is tegenaangewezen gedurende de periode van borstvoeding.

OPMERKING

De patiënt moet gewaarschuwd worden dat hij onmiddellijk elke pijn, zwakte of onverklaarbare spierpijnen aan de arts moet melden.

SIMVASTATINE
(Gelules met 5 mg, 20 mg of 40 mg)

INDICATIES

Hypercholesterolemie en gemengde hyperlipidemie, in functie van het cardiovasculaire risicoprofiel, in primaire preventie bij hoogrisicopatiënten, maar vooral in secundaire preventie.

Cardiovasculaire preventie.

De behandeling is complementair met dieetmaatregelen en veranderingen van levensstijl.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Simvastatine</i>	5 mg, 20 mg of 40 mg
<i>Verdunningsmiddel A* q.s.</i>	voor 1 gelule dt XX

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 100 mg (of 0,400 g of 0,800 g) simvastatine af.

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak ongeveer 1 g verdunningsmiddel A.

Voeg geleidelijk de simvastatine toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 10 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules n° 2.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 2.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**➤ Kinderen:**

Simvastatine werd goedgekeurd voor behandeling van familiale homozygote hypercholesterolemie bij kinderen vanaf 11 jaar.

Aanvangsdosis 's avonds: 10 mg, te verhogen na een tussenperiode van 4 weken tot het gewenste effect is bereikt, zonder 40 mg per dag te overschrijden.

➤ Volwassenen:

Behandeling van hypercholesterolemie IIa en IIb:

10 tot 40 mg, bij voorkeur 's avonds in te nemen.

Verhoging van de dosis mag slechts na een tussenperiode van ten minste 4 weken doorgevoerd worden.

In geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 30 ml/minuut), wordt de behandeling gestart, onder regelmatige monitoring, met een dagelijkse dosis van 5 mg simvastatine.

Preventie van cardiovasculair risico en dyslipidemie:

Aanvangsdosis van 20 mg 's avonds, behalve indien het gehalte aan LDL-cholesterol met 45 % moet verlaagd worden of bij patiënten met een hoog risico bij secundaire preventie: 40 mg 's avonds, met een maximale dosis van 80 mg.

Familiale homozygote hypercholesterolemie:

Aanbevolen dosis: 40 mg 's avonds of 80 mg per dag, gespreid over 3 toedieningen van tweemaal 20 mg gedurende de dag en 40 mg 's avonds, aangevuld met een dieet.

BEREIDINGSFICHE

SIMVASTATINE (Gelules met 5 mg)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Simvastatine</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

SIMVASTATINE (Gelules met 20 mg)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Simvastatine</i>	<i>0,400 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

SIMVASTATINE (Gelules met 40 mg)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Simvastatine</i>	<i>0,800 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

F

**GASTRO-INTESTINAAL
STELSEL**

F-I. MIDDELEN BIJ MAAG- EN DUODENUPATHOLOGIE

Het TMF beschrijft in dit hoofdstuk maagzuursecretie-inhibitoren, spasmolytica, anti-emetica, laxativa, antidiarreeïca, alsook middelen bij hemorroïden en middelen bij anale kloven.

F-I-1. MAAGZUURSECRETIE-INHIBITOREN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Maagzuursecretie-inhibitoren nemen hedendaags een belangrijke plaats in bij de behandeling van gastroduodenaal ulcus, doch de aanwezigheid van *Helicobacter pylori* bij de meeste patiënten vereist een bijkomende behandeling met antibacteriële middelen.

Men onderscheidt twee types van geneesmiddelen die de maagzuursecretie verminderen: H₂-antihistaminica (antagonisten van de H₂-receptoren van histamine) en de protonpompinhibitoren (PPI).

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts volgende actieve bestanddelen: **ranitidine** (H₂-antihistaminicum) en **omeprazool** (PPI).

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

RANITIDINE

EIGENSCHAPPEN

Antagonisten van de H₂-receptoren blokkeren competitief ter hoogte van de pariëtale cellen de vrijstelling van zuur, gevormd onder invloed van histamine. Het volume van het maagzuur alsook de pepsinesecretie worden verminderd.

INDICATIES

Gastroduodenaal ulcus. Na eradicatie van *Helicobacter pylori* heeft een onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen geen zin.

Gastro-oesofageale reflux. H₂-antihistaminica hebben slechts een beperkte doeltreffendheid bij ernstige oesofagitis. Dikwijls zijn voor de behandeling van gastro-oesofageale reflux hogere doses en een langere behandelingsduur noodzakelijk dan voor de behandeling van gastroduodenaal ulcus.

Preventie van stressulcera na bepaalde heelkundige ingrepen en bij sommige ernstige aandoeningen.

Dyspepsie, gastritis en pyrosis zonder bekende etiologie na falen van een behandeling met antacida.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Atrofische gastritis gezien de achloorhydrie nog versterkt wordt. Het gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren kan de pijn verzachten die gepaard gaat met een maagcarcinoom en bijgevolg het stellen van de diagnose vertragen. Alvorens een dergelijke behandeling te starten dient vooraf een eventuele kwaadaardige aandoening opgespoord te worden.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie dient de dosering verminderd te worden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Komen doorgaans weinig voor.

Hoofdpijn, vermoeidheid, huiduitslag, spierpijnen.

Interstitiële nefritis, gestoorde levertesten en hepatitis (zelden).

Reversiebele gynaecomastie, al dan niet geassocieerd met hyperprolactinemie; impotentie (zelden).

Zeer zelden hematologische stoornissen (trombocytopenie, agranulocytose).

Bradycardie en hypotensie bij intraveneuze toediening.

INTERACTIES

De stijging van de pH ter hoogte van de maag, te wijten aan ranitidine, vermindert aanzienlijk de resorptie van ketoconazool en van itraconazool en vermindert de biodisponibiliteit van cefuroxim door inhibitie van de hydrolyse van cefuroxim axetil.

Associatie van ranitidine met natriumwaterstofcarbonaat vermindert significant het oppervlak onder de curve van cefuroxim axetil. Het is raadzaam het antibioticum toe te dienen 2 uur na een H₂-receptor-inhibitor.

In tegenstelling tot cimetidine, inhibeert ranitidine het metabolisme van andere geneesmiddelen niet op een klinisch significante wijze.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Toediening is mogelijk na evaluatie door de arts van de voordelen/risico's balans.

RANITIDINEHYDROCHLORIDE
(Gelules met 150 mg ranitidine)

INDICATIES

Gastroduodenaal ulcus. Refluxoesofagitis. Pyrosis.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	Ranitidinehydrochloride	167,5 mg*
	Watervrij colloïdaal siliciumdioxide	25 mg
	Verdunningsmiddel A** q.s.	voor 1 gelule
		dt XX

* equivalent met 150 mg ranitidine base.

** zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 3,35 g ranitidinehydrochloride af.

Verwrijf in een mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel A met 0,50 g watervrij colloïdaal siliciumdioxide.

Voeg geleidelijk aan de ranitidinehydrochloride toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 25 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules n° 00.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 00.

OPMERKING

Het dragen van handschoenen is aangewezen omwille van het risico op contactallergie.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**Gastroduodenaal ulcus:**

Volwassenen: 300 mg per dag, gespreid over 2 toedieningen (of in één enkele toediening 's avonds in geval van duodenaal ulcus) gedurende 4 tot 8 weken.

Refluxoesofagitis:

Volwassenen: 300 mg per dag, 's avonds of gespreid over 2 toedieningen, gedurende 8 tot 12 weken.

Pyrosis:

Volwassenen: 300 mg per dag, gespreid over 2 toedieningen.

BEREIDINGSFICHE

RANITIDINEHYDROCHLORIDE (Gelules met 150 mg ranitidine)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Watervrij colloïdaal siliciumdioxide</i>	<i>0,50 g</i>			
<i>Ranitidine- hydrochloride</i>	<i>3,35 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

RANITIDINEHYDROCHLORIDE
(Siroop voor pediatrie met 15 mg ranitidine/ml)

INDICATIES

Gastroduodenaal ulcus. Refluxoesofagitis. Pyrosis.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Ranitidinehydrochloride</i>	1,675 g*
<i>Natriumdiwaterstoffsfaat dihydraat</i>	0,30 g
<i>Natriummonowaterstoffsfaat dihydraat</i>	1,30 g
<i>Natriumsacharinaat</i>	100 mg
<i>Water voor bewaring**</i>	30 g
<i>Ethanol 96 procent</i>	3,0 g
<i>Pepermuntolie</i>	2 druppels
<i>Enkelvoudige siroop q.s. ad</i>	122 g (= 100 ml)

* equivalent met 1,50 g ranitidine base.

** zie B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

- I. Tarreer een beker van 100 ml met magnetisch roerstaafje. Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af. Los in deze beker op, onder magnetisch roeren, 0,30 g natriumdiwaterstoffsfaat dihydraat, 1,30 g natriummonowaterstoffsfaat dihydraat, 100 mg natriumsacharinaat en 1,675 g ranitidinehydrochloride in 30 g water voor bewaring.
- II. Los 2 druppels pepermintolie op in 3,0 g ethanol 96 procent.
- III. Breng, onder magnetisch roeren, deze oplossing over in de beker.
- IV. Vul aan tot 122 g (= 100 ml) met enkelvoudige siroop, houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

- V. Controleer de pH op een druppel van de oplossing. De pH dient begrepen te zijn tussen 6,8 en 7,2.
Vul de bereiding af in een fles van 100 ml nadat het magnetisch roestaafje verwijderd werd.
Lever de bereiding af met een doseerpipet.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

Gastroduodenaal ulcus:

Baby's van 0 tot 1 maand: *veiligheid bij het gebruik werd niet bewezen.*

Kinderen: *de aanbevolen dosis bedraagt 2 tot 4 mg per kilogram lichaamsgewicht, tweemaal per dag, met een maximum van 300 mg per dag.*

BEREIDINGSFICHE

RANITIDINEHYDOCHLORIDE (Siroop voor pediatrie met 15 mg ranitidine/ml)

		<i>Hoev. 100 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>I</i>	<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Water voor bewaring</i>	<i>30 g</i>			
	<i>Natriumdiwaterstof-fosfaat dihydraat</i>	<i>0,30 g</i>			
	<i>Natriummono-waterstoffosfaat dihydraat</i>	<i>1,30 g</i>			
	<i>Natriumsacharinaat</i>	<i>100 mg</i>			
	<i>Ranitidine-hydrochloride</i>	<i>1,675 g</i>			
<i>II</i>	<i>Pepermuntolie</i>	<i>2 druppels</i>			
	<i>Ethanol 96 procent</i>	<i>3,0 g (= 3,7 ml)</i>			
<i>III</i>	<i>II in I</i>				
<i>IV</i>	<i>Enkelvoudige siroop q.s.</i>	<i>ad 122 g (= 100 ml)</i>			
<i>V</i>	<i>pH (6,8 tot 7,2)</i>				
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 122 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

F-I-1-b. PROTONPOMPINHIBITOREN (PPI)

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

OMEPRAZOOL

EIGENSCHAPPEN

Protonpompinhibitoren blokkeren de activiteit van de protonpomp, H⁺/K⁺-ATPase, verantwoordelijk voor de secretie van de H⁺-ionen van de pariëtale cellen naar de maag en de uitwisseling met K⁺-ionen.

INDICATIES

Gastro-oesofageale reflux.

Refluxsymptomen.

Gastroduodenaal ulcus samen met eradicatie van *Helicobacter pylori*; na eradicatie heeft een onderhoudsdosis om recidieven te voorkomen geen zin.

Syndroom van Zollinger-Ellison.

Preventie van ulcera bij toediening van niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen bij risicopatiënten.

Banale dyspepsie en gastritis, die niet in verband kunnen gebracht worden met oesofagitis, vormen geen indicaties.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Tegenaangewezen in geval van atrofische gastritis gezien de achloorhydrie nog versterkt wordt.

Gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren kan bij maligniteit de pijn verminderen en op die manier kan de diagnose vertraagd worden.

Vóór de start van een dergelijke behandeling en later moet men zich dan ook afvragen of het bestaan van een maligniteit moet opgespoord worden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Nausea, hoofdpijn, diarree.

Huiduitslag.

Interstiële nefritis.

Verhoogd risico voor gastro-intestinale infecties en reizigersdiarree.

INTERACTIES

De stijging van de pH ter hoogte van de maag, te wijten aan omeprazool, vermindert aanzienlijk de resorptie van ketoconazool en van itraconazool en vermindert de biodisponibiliteit van cefuroxim door inhibitie van de hydrolyse van cefuroxim axetil.

Door inhibitie van CYP2C19 kan omeprazool het metabolisme van geneesmiddelen als fenytoïne, citalopram, clomipramine, diazepam, proguanil vertragen. Vanuit klinisch oogpunt is deze inhibitie belangrijk.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Omwille van de relatief beperkte ervaring, dient voorzichtigheid in acht genomen te worden en mag omeprazool enkel gebruikt worden gedurende de zwangerschap wanneer het absoluut noodzakelijk is. Het gaat over in de moedermelk, doch bij therapeutische doses vermoedelijk zonder invloed voor de zuigeling.

OPMERKINGEN

Omeprazool is instabiel in zuur midden en wordt bijgevolg toegediend in de vorm van gelules die maagsapresistente microgranules bevatten. Aan de vloeibare bereidingen voor oraal gebruik in de pediatrie wordt natriumwaterstofcarbonaat toegevoegd om de pH ter hoogte van de maag te verhogen.

OMEPRAZOOL
(Suspensie voor pediatrie met 2 mg/g)

INDICATIES

Refluxoesofagitis.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Omeprazool</i>	<i>0,200 g</i>
	<i>Natriumwaterstofcarbonaat</i>	<i>8,4 g</i>
	<i>Polysorbaat 80</i>	<i>100 mg (3 druppels)</i>
	<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	<i>100 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 150 ml met een magnetisch roerstaafje.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Los in deze beker op, onder matig magnetisch roeren, 8,4 g natriumwaterstofcarbonaat in 80 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.

Voeg vervolgens toe, onder magnetisch roeren, 0,200 g omeprazool en 100 mg (3 druppels) polysorbaat 80.

Vul aan tot 100 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water, houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Verwijder het magnetisch roerstaafje.

Homogeniseer met een homogenisator-disperser om de agglomeraten van omeprazool te breken.

Vul de bereiding af in een fles van 100 ml.

Lever de bereiding af met een doseerpipet.

Het oplossen van natriumwaterstofcarbonaat moet steeds uitgevoerd worden in water op kamertemperatuur. Immers in warm water zet het natriumwaterstofcarbonaat zich in functie van de tijd om in natriumcarbonaat, met als gevolg dat de pH van deze suspensie sterk alkalisch wordt.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 2 °C en 8 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

1 maand.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

1 maand.

OPMERKING

De fles moet vóór gebruik geschud worden.

POSOLOGIE**Posologie in geval van ernstige refluxoesofagitis**

- Kinderen ouder dan 1 jaar die meer dan 10 kg wegen: 1 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag.
- Kinderen ouder dan 2 jaar:
 - met een lichaamsgewicht van 10 tot 20 kg: 10 mg per dag;
 - met een lichaamsgewicht van meer dan 20 kg: 20 mg per dag.

De doses kunnen verdubbeld worden boven de leeftijd van 1 jaar.

De behandeling duurt gewoonlijk 4 tot 8 weken, maar mag bij gebrek aan gegevens over het gebruik van dit geneesmiddel op lange termijn bij deze leeftijdscategorie niet langer dan 12 weken duren.

BEREIDINGSFICHE

OMEPRAZOOL (Suspensie voor pediatrie met 2 mg/g)

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water</i>	<i>80 g</i>			
<i>Natriumwaterstof- carbonaat</i>	<i>8,4 g</i>			
<i>Omeprazool</i>	<i>0,200 g</i>			
<i>Polysorbaat 80</i>	<i>100 mg (3 druppels)</i>			
<i>Vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

F-II. SPASMOLYTICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Dit hoofdstuk omvat:

- ❖ Anticholinergica
- ❖ Musculotrope spasmolytica

Binnen de klasse van de anticholinergica beschrijft het TMF slechts **butylhyoscinebromide** (benaming van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium) of **N-butylhyoscinebromide** als actief bestanddeel. Hetzelfde geldt voor **mebeverine** als musculotroop spasmolyticum. Mebeverine oefent zijn werking rechtsreeks op het gladde spierweefsel uit, zonder anticholinergisch effect. Het vindt bijgevolg geen toepassing bij aandoeningen van de slokdarm en de maag.

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. BUTYLHYOSCINEBROMIDE

EIGENSCHAPPEN

Butylhyoscinebromide of **N-butylhyoscinebromide** is een synthetisch anticholinergicum en een derivaat van hyoscine of scopolamine. Omdat het een quaternair ammoniumderivaat is, kan het niet doorheen de bloed-hersenenbarrière dringen.

Het is een competitieve inhibitor van acetylcholine, vrijgesteld ter hoogte van de muscarinereceptoren door de postganglionaire parasympatische vezels.

Het vermindert de tonus en de motorische kracht van de gladde spieren van het spijsverteringskanaal, galwegen en urinewegen.

INDICATIES

- Spastische pijn toestanden zoals bij prikkelbare-darmsyndroom.
- Nierkoliek is geen indicatie.

CONTRA-INDICATIES

Deze van de anticholinergica: gesloten-hoekglaucoom, prostaat-hypertrofie, tachycardie, pylorusstenose, gastro-oesofageale reflux, intestinale atonie.

VOORZORGEN EN AANBEVELINGEN

De behandeling mag niet langer duren dan de symptomatische periode aangezien een behandeling op lange termijn kan leiden tot darmatonie.

Autobestuurders en gebruikers van werktuigen moeten erop gewezen worden dat er zich mogelijk visuele accommodatieproblemen kunnen voordoen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Ze zijn zeldzaam en bestaan vooral uit gastro-intestinale last (bijvoorbeeld nausea) en allergische reacties zoals exantheem of urticaria.

Ze kunnen eveneens van het anticholinerge type zijn (reeds bij therapeutische doses): monddroogte, accommodatiestoornissen, mictiestoornissen, obstipatie, palpities.

Cognitieve stoornissen, vooral bij ouderen.

INTERACTIES

Antagonistische werking op gastroprokinetische geneesmiddelen (alzapride, cisapride, metoclopramide).

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Gebruiksveiligheid is niet bewezen.

Er werden geen nefaste invloeden gemeld, nochtans is voorzichtigheid geboden, vooral gedurende het eerste trimester van de zwangerschap.

Butylhyoscinebromide kan de lactatie remmen (anticholinerge activiteit).

OPMERKINGEN

Butylhyoscinebromide of N-butylhyoscinebromide (quaternair ammoniumderivaat) gaat niet doorheen de bloed-hersenbarrière. Het mag echter niet verward worden met het veel toxischer hyoscinehydrobromide, dat wel de hersenen bereikt en aldus aanleiding kan geven tot zeer ernstige ongelukken, vaak met dodelijke afloop.

In geval van intoxicatie of overdosering, injecteer 1 tot 2 mg eserine subcutaan, intramusculair of intraveneus, of 0,5 tot 2,5 mg neostigmine intramusculair of intraveneus. Indien nodig herhalen na 1 tot 2 uur.

BUTYLHYOSCINEBROMIDE
(Gelules met 10 mg)

INDICATIES

Behandeling van spastische pijntoestanden (bijvoorbeeld bij het prikkelbare-darmsyndroom). Nierkoliek is geen indicatie.

SAMENSTELLING

Rp/	<i>Butylhyoscinebromide</i>	10 mg
	<i>Verdunningsmiddel A* q.s.</i>	voor 1 gelule
		dt XX

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 0,200 g butylhyoscinebromide af.

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak ongeveer 1 g verdunningsmiddel A.

Voeg geleidelijk de butylhyoscinebromide toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 10 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules n° 3.

Breng de inhoud van het maatglas in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 3.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

- ***Kinderen ouder dan 6 jaar:***
1 gelule, driemaal per dag.
- ***Volwassenen:***
1 tot 2 gelules, driemaal per dag.

BEREIDINGSFICHE

BUTYLHYOSCINEBROMIDE (Gelules met 10 mg)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Butylhyoscine- bromide</i>	<i>0,200 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

F-II-2. MUSCULOTROPE SPASMOLYTICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. MEBEVERINEHYDROCHLORIDE

EIGENSCHAPPEN

Musculotrope spasmolytica werken direct in op de gladde spiercellen van het gastro-intestinaal kanaal, zonder anticholinerge effecten. Hun krachtige spasmolytische werking wordt uitgeoefend ten opzichte van talrijke farmacologische stimuli, zowel deze die inwerken op de specifieke receptoren (acetylcholine, histamine), als deze die rechtstreeks inwerken op de gladde spiercel zoals "substance P".

Mebeverine beïnvloedt de normale darmmotiliteit niet.

INDICATIES

Spastische pijn toestanden, zoals bij prikkelbare-darmsyndroom.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Ze zijn zeldzaam en bestaan vooral uit gastro-intestinale last (bijvoorbeeld nausea) en allergische reacties zoals exantheem of urticaria.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Af te raden.

INTERACTIES

Er zijn geen interacties gekend.

MEBEVERINEHYDROCHLORIDE
(Gelules met 135 mg)

INDICATIES

Spastische pijn toestanden bij het prikkelbare-darmsyndroom.

SAMENSTELLING

Rp/	Mebeverinehydrochloride	135 mg
	Watervrij colloïdaal siliciumdioxide	10 mg
	Verdunningsmiddel A* q.s.	voor 1 gelule
		dt XX

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 2,70 g mebeverinehydrochloride en 0,20 g watervrij colloïdaal siliciumdioxide af.

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak 0,20 g watervrij colloïdaal siliciumdioxide met ongeveer 0,5 g verdunningsmiddel A.

Voeg geleidelijk de mebeverinehydrochloride toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 25 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules n° 0.

Breng de inhoud van het maatglas in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 0.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**Volwassenen en kinderen ouder dan 10 jaar:**

1 gelule, driemaal per dag, 20 minuten vóór de maaltijd.

Bij hardnekkige gevallen kan de dosis verdubbeld worden.

BEREIDINGSFICHE

MEBEVERINEHYDROCHLORIDE (Gelules met 135 mg)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 0,5 g</i>			
<i>Watervrij colloïdaal siliciumdioxide</i>	<i>0,20 g</i>			
<i>Mebeverine- hydrochloride</i>	<i>2,70 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

F-III. ANTI-EMETICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Symptomatische behandeling van nausea en braken is slechts verantwoord na opsporen van de mogelijke oorzaken en, in de mate van het mogelijke, na uitsluiting van verantwoordelijke geneesmiddelen.

Achtereenvolgend acuut braken na overdreven inname van voedsel of alcohol vereist doorgaans geen specifieke behandeling.

Nausea en braken bij het begin van de zwangerschap verdwijnen in de meeste gevallen spontaan of door een aangepast dieet. Indien een behandeling met anti-emetica noodzakelijk blijkt, wordt voorzichtigheidshalve metoclopramide aanbevolen en, in geval van onbedwingbaar braken, promethazine.

Binnen de groep van de anti-emetica, beschrijft het TMF **domperidon**, dat behoort tot de klasse van de gastroprokinetica. Deze geneesmiddelenklasse staat in voor een versnelde maaglediging.

F-III-1. GASTROPROKINETICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. DOMPERIDON

EIGENSCHAPPEN

Gastroprokineet, verwant met de antipsychotica en antagonist van dopamine.

Domperidon verhoogt de tonus van de onderste oesofageale sfincter en de gecoördineerde antroduodenale peristaltiek en versnelt de maaglediging.

INDICATIES

Nausea en braken van verschillende oorsprong.

Gastroparese.

Associatie met paracetamol bij de behandeling van migraine.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Associatie met een antipsychoticum of een antiparkinsonmiddel is niet aangewezen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Zeer zelden allergische reacties.

Met gebruik van de aangegeven doses, zelden abdominale krampen en diarree, zelden extrapiramidale effecten, althans bij volwassenen.

Hyperprolactinemie, in zeldzame gevallen verantwoordelijk voor galactorroe of impotentie.

Zeldzame gevallen van urineretentie bij kinderen werden beschreven.

INTERACTIES

Geen enkele, klinisch relevante interactie werd gemeld.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Duidelijke gegevens omtrent mogelijke teratogeniteit van domperidon ontbreken.

Het kan, door zijn effect op de prolactinemie, de lactatie bevorderen.

OPMERKING

10 mg domperidon stemt overeen met 12,73 mg domperidonmaleaat.

DOMPERIDON
(Gelules met 10 mg)

INDICATIES

Nausea en braken van verschillende oorsprong.
Gastroparese.

SAMENSTELLING

Rp/	Domperidon	10 mg
	Verdunningsmiddel A* q.s.	voor 1 gelule
		dt XX

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 0,200 g domperidon af.

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak ongeveer 1 g verdunningsmiddel A.

Voeg geleidelijk de domperidon toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 10 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules n° 3.

Breng de inhoud van het maatglas in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 3.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar (meer dan 35 kg):**

1 of 2 gelule(s) drie- tot viermaal per dag, met een maximum van 80 mg per dag.

Voor kinderen kan men, met dezelfde therapeutische indicaties, gelules voorschrijven die een lagere dosis domperidon bevatten.

Kinderen jonger dan 12 jaar:

0,25 tot 0,50 mg per kilogram lichaamsgewicht, drie- tot viermaal per dag, met een maximum van 2,4 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag.

BEREIDINGSFICHE

DOMPERIDON (Gelules met 10 mg)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Domperidon</i>	<i>0,200 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

F-IV. LAXATIVA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Laxativa zijn geneesmiddelen die de intestinale transit versnellen. Ze worden gebruikt voor de behandeling van obstipatie of om het colon te ledigen vóór een bevalling, een heelkundige ingreep, endoscopie of beeldvorming.

Ze verhogen het volume van de feces, door verweking van de ontlasting, door een osmotisch effect of door contact.

Ze kunnen toegediend worden langs orale weg of langs rectale weg onder vormen van zetpillen en lavementen.

Een symptomatische behandeling met laxativa is slechts verantwoord na opsporen van een eventuele etiologie van de obstipatie.

Een aangepast dieet (voeding rijk aan vezels en fruit), fysieke activiteit, regelmatig voldoen aan de defecatie-drang en er voldoende tijd aan besteden, volstaan meestal.

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts **lactulose**, een osmotisch laxativum, als actief bestanddeel.

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. LACTULOSE

EIGENSCHAPPEN

Lactulose, een osmotisch laxativum, is een synthetisch disacharide (fructose-galactose), dat als dusdanig het colon bereikt gezien het desbetreffende disacharidase niet in de dunne darm aanwezig is. Door de bacteriële flora (*Lactobacillus acidophilus* en *bifidus*) van het colon wordt het gesplitst in monosachariden, zoals galactose, fructose en *sorbitol* die vooral werken door hun osmotische eigenschappen. Het resulteert in een daling van de pH van het colon. Door deze pH-verandering vermindert de absorptie van ammoniumionen en andere genitreerde toxische bestanddelen. Dit gewenst verlagende effect van ammonia verklaart het gebruik bij hepatische encefalopathie. Deze verhoogde zuurtegraad verhindert de overleving van *Salmonellae*.

INDICATIES

Obstipatie.
Hepatische encefalopathie (in ziekenhuismidden) en ondersteunende behandeling van salmonellose.

SAMENSTELLING

De waterige oplossing bevat (volgens de Ph. Eur.) niet minder dan 62 % lactulose; ze mag kleine hoeveelheden andere suikers bevatten (lactose, fructose, galactose, epilactose, tagatose).
Het normale gehalte bedraagt 66 tot 67 %.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Tegen aangewezen voor patiënten met galactosemie, bij fructose- of lactose-intolerantie en in geval van darmobstructie.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Flatulentie en abdominale krampen.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Geen gevaar en geen risico op een ongewenst effect bij zwangerschap en borstvoeding.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

12 maanden.

OPMERKINGEN

Diabetici mogen, met de nodige omzichtigheid, normale doses innemen.

Het laxerende effect kan soms slechts 24 tot 48 uur na inname voelbaar zijn.

Bij langdurige behandeling dient het kaliumgehalte in het serum gecontroleerd te worden. Hierbij is het belangrijk het bloedstaal binnen de twee uur te analyseren omdat het kaliumgehalte nadien toeneemt door hemolyse.

LACTULOSE
(Oplossing met 3,35 g/5 ml)**INDICATIES**

Obstipatie.

Hepatische encefalopathie (in ziekenhuismidden) en ondersteunende behandeling van salmonellose.

OPMERKING

De lactulose-oplossing wordt door de farmaceutische industrie bereid en afgeleverd in flessen met een inhoud van 300 ml, 500 ml of 1 liter.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

12 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**In geval van habituele obstipatie, bij volwassenen:**

30 ml per dag, nadien 15 ml per dag in één enkele toediening (hogere doses bij encefalopathie).

In geval van kortdurende obstipatie, bij kinderen:

1 tot 3 ml per kilogram lichaamsgewicht, een- tot tweemaal per dag.

De dagdosis moet in één keer ingenomen worden, samen met het ontbijt. Het is aan te raden veel te drinken.

In geval van salmonellose:

- **Kleine kinderen:** 1^{ste} dag: 10 ml; 2^{de} dag: 15 ml;
3^{de} dag en volgende dagen: 25 ml.
- **Kinderen van 6 tot 14 jaar:** 1^{ste} dag: 15 ml; 2^{de} dag: 30 ml;
3^{de} dag en volgende dagen: 45 ml.
- **Volwassenen:** 1^{ste} dag: 30 ml; 2^{de} dag: 45 ml;
3^{de} dag en volgende dagen: 90 ml.

De posologie verminderen in geval van diarree, vooral bij jonge kinderen.

N.B.: De behandelingsperiode bedraagt doorgaans 3 weken of totdat 3 opeenvolgende culturen, met een tussenperiode van 2 tot 3 dagen, negatief uitvallen. Men mag slechts besluiten tot volledige genezing wanneer 3 opeenvolgende culturen, onder dezelfde omstandigheden uitgevoerd, een negatief resultaat opleveren.

In geval van hepatische encefalopathie:

- **Kleine kinderen:**
2,5 tot 10 ml per dag, gespreid over meerdere toedieningen.
- **Kinderen en adolescenten:**
15 tot 30 ml, driemaal per dag.
- **Volwassenen:**
30 tot 50 ml, driemaal per dag; de posologie zal vervolgens aangepast worden om 2 tot 3 zachte ontlastingen per dag te verkrijgen.
Wanneer kortstondig de toediening langs orale weg onmogelijk is, kan elke 4 tot 6 uur een lavement van 300 ml, na verdunnen met 700 ml water of fysiologische oplossing, toegediend worden. Het lavement mag pas na 30 tot 60 minuten verwijderd worden.

F-V. ANTIDIARREÏCA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Diarree is dikwijls van infectieuze en meestal van virale oorsprong. Virale gastro-enteritis evolueert doorgaans gunstig bij immuun-competente personen. De therapie is vooreerst gericht op preventie en behandeling van dehydratatie.

Een anti-infectieuze behandeling is enkel verantwoord in functie van het resultaat van een bacteriologisch fecesonderzoek.

Bij volwassenen kan een aangepast dieet, samen met een symptomatische behandeling met een antidiarreïcum, een oplossing bieden.

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts **loperamide**, een transitinhibitor, als actief bestanddeel.

F-V-1. TRANSITINHIBITOREN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. LOPERAMIDEHYDROCHLORIDE

EIGENSCHAPPEN

Loperamide, een structuuranaloog van de opiaten, is een synthetisch piperidinederivaat. Kenmerkend is de affiniteit voor de perifere opiaatreceptoren en de selectiviteit voor het darmkanaal. Het verhoogt de tonus van de dunne darm en van het colon en vermindert de intestinale peristaltiek door inhibitie van de vrijstelling van acetylcholine en bepaalde prostaglandines in de darmwand. Bij therapeutische doses is het geheel ontdaan van de centraal narcotische en analgetische eigenschappen van de opiaten.

INDICATIES

Symptomatische behandeling van acute en chronische diarree, welke niet gepaard gaat met koorts.

Ondersteunende behandeling om het aantal en het volume van de ontlastingen te verminderen bij patiënten na colostomie en ileostomie.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Acute colitis.

Koorts en bloederige of slijmerige ontlasting (acute dysenterie).

Tegenaangewezen voor kinderen beneden de 2 jaar en met de nodige voorzichtigheid voor kinderen onder de 6 jaar (kans op paralytische ileus).

De behandeling dient te worden stopgezet indien geen verbetering optreedt na 48 uur.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Loperamide kan gevaarlijk zijn bij diarree van bacillaire oorsprong, vooral bij jonge kinderen.

Paralytische ileus en urineretentie, vooral bij kinderen onder de 6 jaar.

Centraal deprimerend effect, vooral bij jonge kinderen.

INTERACTIES

Geen enkele, klinisch relevante interactie werd gemeld.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Tegenaangewezen gedurende het eerste trimester van de zwangerschap en bijgevolg niet te gebruiken, tenzij absoluut noodzakelijk.

Loperamide lijkt niet teratogeen en lijkt geen problemen te stellen bij zuigelingen die borstvoeding krijgen.

OPMERKINGEN

De voornaamste in acht te nemen maatregel is het verhinderen van dehydratatie.

Bij diarree van bacteriële oorsprong bestaat het risico dat de vorming van toxines toeneemt en de eliminatie ervan afneemt omwille van de verminderde intestinale motiliteit.

Vooraf voor jonge kinderen kan het gevaarlijk zijn omdat ze onder meer gevoeliger zijn voor de centraal deprimerende werking.

Bij optreden van duizeligheid en vermoeidheid dient het besturen van voertuigen of het gebruik van machines vermeden te worden.

Bij overdosering moet toevlucht genomen worden tot naloxon.

LOPERAMIDEHYDROCHLORIDE
(Gelules met 2 mg)

INDICATIES

Symptomatische behandeling van acute en chronische diarree, welke niet gepaard gaat met koorts.

Ondersteunende behandeling om het aantal en het volume van de ontlastingen te verminderen bij patiënten na colostomie en ileostomie.

SAMENSTELLING

Rp/ Loperamidehydrochloride	2 mg*
Verdunningsmiddel A** q.s.	voor 1 gelule
	dt XX

* onder vorm van een 2 %-tritratie van loperamidehydrochloride.

** zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

1. BEREIDING VAN EEN 2 %-TRITURATIE VAN
LOPERAMIDEHYDROCHLORIDE

SAMENSTELLING

Rp/ Loperamidehydrochloride	1,00 g
Rood ijzeroxide	50 mg
Verdunningsmiddel A* q.s. ad	50,0 g

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper, beide met glad oppervlak.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel A en verwrijf met de stamper over het volledige grondoppervlak van de mortier.

Voeg 50 mg rood ijzeroxide toe en meng tot een homogene kleur wordt verkregen.

Voeg vervolgens 1,00 g loperamidehydrochloride toe en meng opnieuw tot een homogene kleur wordt verkregen.

Voeg vervolgens in kleine hoeveelheden de rest van het verdunningsmiddel A toe en vul aan tot 50,0 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Meng na elke toevoeging om een uniform gekleurd mengsel te verkrijgen.

BEWARING

In een goed gesloten recipiënt, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

Tot de vervaldatum van de grondstof met de kortste houdbaarheids-termijn.

3. BEREIDING VAN GELULES MET LOPERAMIDEHYDROCHLORIDE

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 2,10 g van een 2 %-tritratie van loperamidehydrochloride af (5 % overdosering inbegrepen om het verlies gedurende de bereiding te compenseren).

Breng het poeder over in een maatglas van 10 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules n° 3.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 3.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**Volwassenen en kinderen ouder dan 6 jaar:****Acute diarree:**

Aanvangsdosis van 2 gelules voor volwassenen en van 1 gelule voor kinderen. Vervolgens 1 gelule na elke opeenvolgende vloeibare ontlasting (met een maximum van 8 gelules per dag voor volwassenen en een maximum van 4 gelules per dag voor kinderen ouder dan 6 jaar).

De behandeling stopzetten na 12 uur zonder zachte ontlasting.

Chronische diarree:

De dosis zal aangepast worden tot men 1 tot 2 vaste ontlasting per dag verkrijgt, zonder 8 gelules per dag te overschrijden.

BEREIDINGSFICHE**2 %-TRITURATIE VAN LOPERAMIDEHYDROCHLORIDE**

	<i>Hoef. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Rood ijzeroxide</i>	<i>50 mg</i>			
<i>Loperamide- hydrochloride</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>ad 50,0 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50,0 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

LOPERAMIDEHYDROCHLORIDE (Gelules met 2 mg)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>2 % -tritratie van loperamide- hydrochloride</i>	<i>2,10 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

F-VI. MIDDELEN BIJ HEMORROÏDEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Hemorroïden zijn abnormale verwijdingen van de aders van het rectum en de anus, gelijkend op spataders.

Geneesmiddelen nemen slechts een beperkte plaats in bij de behandeling van hemorroïden.

Maatregelen zoals het voorkomen van obstipatie zijn belangrijk. Voor de behandeling kan men ook zijn toevlucht nemen tot scleroseren, elastische verbanden, coagulatie of een heelkundige ingreep.

De bereidingen, beschreven in het TMF, maken deel uit van een verzachtende behandeling. Het betreft preparaten voor uitwendig gebruik onder vorm van zetabletten en zalven, alsook geneesmiddelen voor algemene toediening, beschreven in "Hoofdstuk E-II: Veno- en capillarotropica". Hun waarde staat niet vast en deze bereidingen hebben ongewenste effecten. Soms kunnen ze overgevoelighedsreacties uitlokken.

De preparaten voor lokaal gebruik werden onderverdeeld in twee groepen, naargelang ze al of niet corticosteroïden bevatten.

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts **collargol** en **de associatie van hydrocortisonacetaat met lidocaïnehydrochloride** als actieve bestanddelen.

F-VI-1. PREPARATEN ZONDER CORTICOSTEROÏDEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. COLLARGOL

DEFINITIE

Collargol is een combinatie van colloïdaal metallisch zilver en eiwitten. Het bevat 70,0 procent tot 80,0 procent Ag, berekend op de gedroogde stof.

EIGENSCHAPPEN

Collargol bezit antibacteriële eigenschappen te wijten aan de vrijstelling van kleine hoeveelheden geïoniseerd zilver.

INDICATIES

Het is minder irriterend dan zilverzouten en het wordt lokaal gebruikt op slijmvliezen omwille van zijn antibacteriële eigenschappen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Langdurig contact met de slijmvliezen kan argyrisme veroorzaken.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Omdat er geen gegevens beschikbaar zijn en het risico bij zwangerschap en borstvoeding onbekend is, dient voorzichtigheid in acht genomen te worden.

COLLARGOL
(Zetpillen met 150 mg)

INDICATIES

Antibacteriële behandeling van slijmvliezen, zoals ontstoken hemorroïden.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Collargol</i>	150 mg
	<i>Glycerol</i>	75 mg
	<i>Gezuiverd water</i>	75 mg
	<i>Halfsynthetische glyceriden met polysorbaat* q.s.</i>	voor 1 zetpil dt X

* *Suppocire AS2X.*

BEREIDINGSWIJZE**1. Bereiding van het mengsel collargol/glycerol/gezuiverd water**

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Strooi in een bruine fles met grote opening 5,0 g collargol op het mengsel van 2,5 g glycerol en 2,5 g gezuiverd water. Homogeniseer en laat de collargol, onder af en toe mengen, gedurende 24 uur bevochtigen.

2. Bereiding van 10 zetpillen met 150 mg collargol

Weeg, in een kleine schaal, 3,30 g van het mengsel collargol/glycerol/gezuiverd water af.

Bereken de hoeveelheid Y g halfsynthetische glyceriden met polysorbaat voor de bereiding van 11 zetpillen en maak hierbij gebruik van de verdringingsfactor $f = 0,65$ voor het mengsel collargol/glycerol/gezuiverd water. Voor een gekende ijkmassa Mm van de vorm voor zetpillen van 3 g, wordt dit:

$$Y = 11 \times [Mm - (0,65 \times 0,30)]$$

Smelt bij ongeveer 40 °C, Y g halfsynthetische glyceriden met polysorbaat in een schaal en voeg het mengsel collargol/glycerol/gezuiverd water toe bij het crèmesmelpunt van het excipiëns.

Homogeniseer en giet het mengsel bij crèmesmelpunt in de 10 openingen van de vorm, onder voortdurend roeren in de schaal om de homogeniteit van het mengsel te behouden.

Laat bekoelen, schraap het bovenzvlak van de vorm af met een warme spatel en verwijder de zetpillen uit de vorm.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

1 zetpil, 's avonds, vóór het slapengaan.

BEREIDINGSFICHE**MENGSEL VAN COLLARGOL/GLYCEROL/GEZUIVERD WATER**

	<i>Hoev. 10 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Glycerol</i>	<i>2,5 g</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>2,5 g</i>			
<i>Collargol</i>	<i>5,0 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldag</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

COLLARGOL (Zetpillen met 150 mg)

	<i>Hoev. 10 zetpillen</i>	<i>Andere hoev. x zetpillen</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Mengsel van collargol/glycerol/ gezuiverd water</i>	3,30 g			
<i>Halfsynthetische glyceriden met polysorbaat</i>	Y g			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldag</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. HYDROCORTISONACETAAT EN LIDOCAÏNEHYDROCHLORIDE

HYDROCORTISONACETAAT

EIGENSCHAPPEN

Hydrocortison bezit de eigenschappen, indicaties, ongewenste effecten, contra-indicaties en voorzorgen van de zwak werkzame corticosteroïden (zie bladzijden D-II.3 tot D-II.9).

LIDOCAÏNEHYDROCHLORIDE

EIGENSCHAPPEN

Lokaal anestheticum van het anilide-type met een middelmatig lange werkingsduur (enkele uren).

Lokale anesthetica werken in op de pijn door de zenuwgeleiding langs de zenuwvezels te blokkeren.

INDICATIES

Symptomatische behandeling van pijnen, veroorzaakt door hemorroïden en anaal eczeem.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid voor het geneesmiddel.
Geïnficeerde kwetsuren.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Zelden allergische reacties.

Bij misbruik, overmatige gevoeligheid of overdosering kunnen systemische cardiovasculaire en neurologische effecten optreden.

Gevaar voor contactallergie.

INTERACTIES

Toegenomen systemische risico's bij patiënten die behandeld worden met andere anesthetica of verwante bestanddelen.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Lidocaïne gaat doorheen de placentabarrière, maar geen enkel teratogeen effect werd gemeld.

Het gaat in geringe mate over in de moedermelk.

HYDROCORTISONACETAAT EN LIDOCAÏNEHYDROCHLORIDE
(Lipofiele crème met 0,5 % hydrocortisonacetaat en
2 % lidocaïnehydrochloride)

INDICATIES

Behandeling van ontstoken en pijnlijke hemorroïden.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Hydrocortisonacetaat</i>	<i>0,25 g</i>
	<i>Lidocaïnehydrochloride</i>	<i>1,00 g</i>
	<i>Waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat* q.s. ad</i>	<i>50 g</i>

* zie B-I-3-a.3 en B-I-3-a.4.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Bedek de wand van deze mortier met een kleine hoeveelheid waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat.

Verwrijf zorgvuldig 1,00 g lidocaïnehydrochloride en 0,25 g hydrocortisonacetaat en meng tot homogeen.

Voeg geleidelijk ongeveer 45 g waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 50 g met waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube voorzien van een canule.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE EN VOORZORGEN

Reinig zorgvuldig de anale zone en breng de crème 's morgens en 's avonds aan.

De behandelingstermijn mag niet meer bedragen dan 2 weken, daar bij langdurig gebruik van de bereiding een atrofie van de huid en de mucosa kan optreden, als gevolg van de aanwezigheid van het corticosteroïde.

BEREIDINGSFICHE

HYDROCORTISONACETAAT EN LIDOCAÏNEHYDROCHLORIDE
(Lipofiele crème met 0,5 % hydrocortisonacetaat en
2 % lidocaïnehydrochloride)

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Lidocaïne- hydrochloride</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Hydrocortisonacetaat</i>	<i>0,25 g</i>			
<i>Waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat</i>	<i>ong. 45 g</i>			
<i>Waterhoudende vaseline met sorbitansesquioleaat q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

F-VII. MIDDELEN BIJ ANALE KLOVEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Bij anale kloven veroorzaakt de verhoogde inwendige druk van de sfincter, ter hoogte van de kloof, een ischemie als gevolg van een verminderde lokale bloedtoevoer.

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts één actief bestanddeel dat nuttig is bij de behandeling van anale kloven: **isosorbidedinitraat**.

a. ISOSORBIDEDINITRAAT

EIGENSCHAPPEN

Na penetratie in de cel ondergaan de genitreeerde derivaten een enzymatische biotransformatie met vrijstelling van stikstofmonoxide (NO), dat het guanylaatcyclase activeert.

Het werkt in op dezelfde plaats als de relaxatiefactor afkomstig van het endothelium, één van de factoren waarmee het endothelium de tonus van de bloedvaten controleert.

Door de relaxatie van de spieren van de inwendige anale sfincter verbetert de bloedcirculatie, waardoor de genezing bevorderd wordt.

INDICATIES

Rectale applicatie van zalf op basis van 1 % isosorbidedinitraat lijkt een betrouwbare en doeltreffende therapie te zijn om de pijn bij chronische anale kloven te verlichten. Deze behandeling voorkomt in bepaalde gevallen een heelkundige ingreep en leidt niet tot een risico op incontinentie.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Tachyfyxie, een goed gekend neveneffect bij orale inname van genitreeerde derivaten, zou kunnen optreden in de loop van een lange behandeling.

Om resorptie van het product via de huid te vermijden is het aangeraden wegwerphandschoenen te dragen tijdens de bereiding.

Om contaminatie met andere preparaten te vermijden, zal men de zalf tot stand brengen buiten het bereik van elke andere bereiding.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Hoofdpijn kan bij het begin van de behandeling voorkomen.

Het is afhankelijk van de dosis en vereist normaal geen stopzetten van de medicatie. Desnoods kan dit behandeld worden met klassieke pijnstillers.

Hypotensie.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Omwille van de beperkte gebruikservaring en het onbekende risico bij zwangerschap dient voorzichtigheid in acht genomen te worden.

Isosorbidedinitraat gaat over in de moedermelk. Stopzetting van de borstvoeding is vereist.

ISOSORBIDEDINITRAAT
(Hydrofobe zalf 1 %)

INDICATIES

Verlichting van de pijn bij chronische anale kloven.

SAMENSTELLING

Rp/	Verdund isosorbidedinitraat, 40 %*	1,25 g
	Vloeibare paraffine	2,50 g
	Witte vaseline q.s. ad	50 g

* *tritratie als dusdanig beschikbaar.*

WAARSCHUWING: *onverdund isosorbidedinitraat kan exploderen ten gevolge van een schokbeweging of overdreven warmte. Omwille van die reden wordt het verdund gebruikt, onder vorm van een tritratie met ten minste 60 % lactose.*

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper, beide met glad oppervlak.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 1,25 g verdund isosorbidedinitraat, 40 %, met 2,50 g vloeibare paraffine.

Voeg geleidelijk ongeveer 45 g witte vaseline toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 50 g met witte vaseline; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

Breng, met behulp van wegwerphandschoenen, ongeveer 1 g zalf (wat overeenkomt met ongeveer 1,5 cm, gemeten bij de uitgang van de tube) aan rond de anus, telkens met een tussentijd van 3 uur.

BEREIDINGSFICHE

ISOSORBIDEDINITRAAT (Hydrofobe zalf 1 %)

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Verdund isosorbidedinitraat, 40 %</i>	<i>1,25 g</i>			
<i>Vloeibare paraffine</i>	<i>2,50 g</i>			
<i>Witte vaseline</i>	<i>ong. 45 g</i>			
<i>Witte vaseline q.s.</i>	<i>ad 50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

G

ADEMHALINGSSTELSEL

G-I. ANTITUSSIVA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Antitussiva hebben hoofdzakelijk een symptomatische werking. Hoest vereist vaak geen behandeling.

Ze zijn niet vrij van ongewenste effecten.

Binnen deze klasse beschrijft het TMF **codeïnefosfaat** en **dextromethorfanhydrobromide** als actieve bestanddelen.

CODEÏNE en DEXTROMETHORFAN

EIGENSCHAPPEN

Narcotisch antitussivum

Codeïne of methylmorfine is een opiumalkaloïde met fenantreenstructuur. Het bezit centraal werkende antitussieve effecten door zijn antagonistische werking op de opiumreceptoren in het hoestcentrum.

Het vertoont eveneens een analgetische werking.

Niet-narcotisch antitussivum

Dextromethorfan, het rechtsdraaiend isomeer van racemethorfan, is een synthetisch derivaat van morfinan of 3-methoxy-17-methylmorfinan. Het vertoont een centraal werkend antitussief effect, doch zonder analgetische werking. Het onderdrukt bij therapeutische doses het ademhalingscentrum niet.

INDICATIES

Droge niet-productieve hoest of eventueel te vermoeiende productieve hoest.

CONTRA-INDICATIES

Allergie ten opzichte van één van de bestanddelen.

Het gebruik van **codeïne** is tegenaangewezen bij longoedeem, bronchiaal astma en respiratoire insufficiëntie.

Bij het gebruik van **dextromethorfan** is grote voorzichtigheid geboden in geval van leverfunctiestoornissen.

Bestuurders van voertuigen of personen die machines bedienen, moeten er attent op gemaakt worden dat slaperigheid kan optreden bij gebruik van **codeïne** en **dextromethorfan**.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Codeïne

Obstipatie, nausea en braken, sedatie.

Gevaar voor excitatie, verwardheid en respiratoire depressie in geval van overdosering.

Schadelijke effecten wanneer de bronchiale secreties reeds viskeus zijn.

Kans op afhankelijkheid van het geneesmiddel.

Dextromethorfan

Gastro-intestinale last, slaperigheid, duizeligheid; bij overdosering: risico op excitatie, verwardheid en respiratoire depressie.

INTERACTIES

Codeïne:

Codeïne is een substraat voor CYP2D6 (zie tabel in de inleiding van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium).

Versterking van de werking door geneesmiddelen met een deprimerend effect op het centrale zenuwstelsel, waaronder alcohol.

Dextromethorfan:

Dextromethorfan is een substraat voor CYP2D6 (zie tabel in de inleiding van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium).

Gevaar voor serotoninesyndroom in geval van combinatie van dextromethorfan met andere stoffen met serotoninerge werking (bijvoorbeeld MAO-inhibitoren en SSRI's).

ZEER ERNSTIGE interactie tussen MAO-inhibitoren en **dextromethorfan** (belangrijk risico op hypotensie).

Associatie van alcohol met **dextromethorfan** kan hypotensie veroorzaken.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Het gebruik van codeïne op het einde van de zwangerschap en tijdens de arbeid kan leiden tot respiratoire depressie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.

Dextromethorfan zal, vooral gedurende het eerste trimester, slechts toegediend worden na evaluatie van de balans therapeutische voordelen/risico's en wordt afgeraden op het einde van de zwangerschap.

Gezien het gevaar voor respiratoire depressie bij de pasgeborene, is het gebruik bij borstvoeding af te raden.

VOORZORGEN EN AANBEVELINGEN

Het gebruik van antitussiva in de pediatrie vereist bijzondere aandacht. De omzendbrief 411 van 20/09/2001 van de Algemene Farmaceutische Inspectie vat de verschillende in acht te nemen maatregelen als volgt samen:

*Het gebruik van antitussiva bij kinderen moet zeer uitzonderlijk zijn en enkel na een medisch advies. **ABSOLUTE PRIORITEIT DIEN TEGEVOEGD TE WORDEN AAN GENEESMIDDELEN DIE SLECHTS ÉÉN ENKEL ANTITUSSIVUM BEVATTEN MET CENTRALE OF PERIFERE WERKING, zoals CODEÏNE.***

*Het is duidelijk bewezen dat gebruik van antitussiva nagenoeg nooit kan verantwoord worden bij een leeftijd jonger dan 2 jaar en **HOEGENAAMD NIET VÓÓR DE LEEFTIJD VAN EEN JAAR.***

***Dextromethorfan** is daarenboven uitdrukkelijk tegenaangewezen vóór de leeftijd van 2 jaar.*

Het is aanbevolen op het etiket te vermelden dat het geneesmiddel niet mag toegediend worden aan kinderen jonger dan 2 jaar.

G-I-1. NARCOTISCHE ANTITUSSIVA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. CODEÏNEFOSFAAT

Codeïne werd beschreven in hoofdstuk "G-I. Antitussiva", bladzijden G-I.1 tot G-I.3.

CODEÏNEFOSFAAT
(Suikervrije gekleurde siroop voor kinderen met 7,5 mg*/5 ml)

* *hetzij ongeveer 5,5 mg watervrije codeïnebase/5 ml.*

INDICATIES

Droge niet-productieve hoest of eventueel te vermoeiende productieve hoest.

SAMENSTELLING

	I	II
Rp/ Codeïnefosfaat hemihydraat*	0,150 g	0,300 g
Watervrij citroenzuur	100 mg	0,20 g
Vloeibaar klaprozenextract	1,70 g	3,40 g
Water voor bewaring**	15 g	30 g
Vloeibaar sorbitol		
niet-kristalliseerbaar q.s. ad	124 g	248 g
	(= 100 ml)	(= 200 ml)

* *Men dient er zich van te vergewissen dat de codeïnefosfaat wel degelijk het hemihydraat is ($\frac{1}{2}$ H₂O), aangezien eveneens het sesquihydraat ($1\frac{1}{2}$ H₂O) beschreven wordt in de Europese Farmacopee.
 Indien dit laatste gebruikt wordt, moet de afgewogen hoeveelheid aangepast worden.*

1 g codeïnefosfaat hemihydraat is equivalent met 1,044 g codeïnefosfaat sesquihydraat.

** *zie blz. B-I-3-a.10*

BEREIDINGSWIJZE

Bereiding van 100 ml (I)

Tarreer een fles van 100 ml.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Los in deze fles 0,150 g codeïnefosfaat hemihydraat en 100 mg watervrij citroenzuur op in 15 g water voor bewaring.

Voeg 1,70 g vloeibaar klaprozenextract toe. Homogeniseer.

Vul aan tot 124 g (= 100 ml) met vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer. Lever de bereiding als dusdanig af.

Bereiding van 200 ml (II)

Tarreeer een fles van 200 ml.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Los in deze fles 0,300 g codeïnefosfaat hemihydraat en 0,20 g watervrij citroenzuur op in 30 g water voor bewaring.

Voeg 3,40 g vloeibaar klaprozen-extract toe. Homogeniseer.

Vul aan tot 248 g (= 200 ml) met vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer. Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**➤ Kinderen jonger dan 2 jaar:**

Af te raden volgens de indicaties, vermeld in de inleiding van dit hoofdstuk.

➤ Kinderen van 2 tot 6 jaar:

0,25 mg per kilogram lichaamsgewicht, viermaal per dag.

➤ Kinderen van 6 tot 12 jaar:

5 tot 10 mg, telkens met een tussentijd van 4 tot 6 uur (met een maximum van 60 mg per dag).

➤ Kinderen ouder dan 12 jaar:

Zie siroop voor volwassenen.

BEREIDINGSFICHE

CODEÏNEFOSFAAT (Suikervrije gekleurde siroop voor kinderen met 7,5 mg/5 ml)
--

	<i>Hoev. 100 ml</i>	<i>Hoev. 200 ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Codeïnefosfaat hemihydraat</i>	<i>0,150 g</i>	<i>0,300 g</i>		
<i>Watervrij citroenzuur</i>	<i>100 mg</i>	<i>0,20 g</i>		
<i>Water voor bewaring</i>	<i>15 g</i>	<i>30 g</i>		
<i>Vloeibaar klaprozenextract</i>	<i>1,70 g</i>	<i>3,40 g</i>		
<i>Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s.</i>	<i>ad 124 g (= 100 ml)</i>	<i>ad 248 g (= 200 ml)</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 124 g</i>	<i>A + 248 g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CODEÏNEFOSFAAT
(Suikervrije siroop voor volwassenen met 15 mg*/5 ml)

* *hetzij ongeveer 11 mg watervrije codeïnebase/5 ml.*

INDICATIES

Droge niet-productieve hoest of eventueel te vermoeiende productieve hoest.

SAMENSTELLING

Rp/ Codeïnefosfaat hemihydraat*	0,600 g
Watervrij citroenzuur	
Water voor bewaring**	0,20 g
Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s. ad	30 g
	248 g
	(= 200 ml)

* *Men dient er zich van te vergewissen dat de codeïnefosfaat wel degelijk het hemihydraat is ($\frac{1}{2}$ H₂O), aangezien eveneens het sesquihydraat ($1\frac{1}{2}$ H₂O) beschreven wordt in de Europese Farmacopee.*

Indien dit laatste gebruikt wordt, moet de afgewogen hoeveelheid aangepast worden.

1 g codeïnefosfaat hemihydraat is equivalent met 1,044 g codeïnefosfaat sesquihydraat.

** *zie blz. B-I-3-a.10*

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een fles van 200 ml.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Los in deze fles 0,600 g codeïnefosfaat hemihydraat en 0,20 g watervrij citroenzuur op in 30 g water voor bewaring.

Vul aan tot 248 g (= 200 ml) met vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

≤ 300 ml: vrije aflevering.
> 300 ml: op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:**

15 tot 30 mg [5 tot 10 ml], drie- tot viermaal per dag.

BEREIDINGSFICHE

CODEÏNEFOSFAAT (Suikervrije siroop voor volwassenen met 15 mg/5 ml)
--

	<i>Hoev. 200 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Codeïnefosfaat hemihydraat</i>	<i>0,600 g</i>			
<i>Watervrij citroenzuur</i>	<i>0,20 g</i>			
<i>Water voor bewaring</i>	<i>30 g</i>			
<i>Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s.</i>	<i>ad 248 g (= 200 ml)</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 248 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

G-I-2. NIET-NARCOTISCHE ANTITUSSIVA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. DEXTROMETHORFANHYDROBROMIDE

Dextromethorfan werd beschreven in hoofdstuk "G-I. Antitussiva", bladzijden G-I.1 tot G-I.3.

DEXTROMETHORFANHYDROBROMIDE
(Suikervrije siroop met 5 mg/5 ml)

INDICATIES

Droge niet-productieve hoest of eventueel te vermoeiende productieve hoest.

SAMENSTELLING

Rp/	<i>Dextromethorfanhydrobromide</i>	0,200 g
	<i>Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar</i>	100 g
	<i>Natriumsacharinaat</i>	0,40 g
	<i>Watervrij citroenzuur</i>	0,30 g
	<i>Kaliumsorbaat</i>	0,30 g
	<i>Bananearoma</i>	0,64 g
	<i>Water voor bewaring* q.s. ad</i>	225,6 g
		(= 200 ml)

* zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

- I. Tarreer een fles van 200 ml met magnetisch roerstaafje.
Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.
Los in deze fles, onder magnetisch roeren, 0,200 g dextromethorfanhydrobromide op in 100 g vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar.
Voeg vervolgens, onder magnetisch roeren, 0,30 g watervrij citroenzuur en 0,64 g bananearoma toe.
- II. Los in een beker van 20 ml 0,30 g kaliumsorbaat en 0,40 g natriumsacharinaat op in 10 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.
- III. Breng deze oplossing, onder magnetisch roeren, over in de fles.
- IV. Vul aan tot 225,6 g (= 200 ml) met water voor bewaring; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.
Lever de bereiding als dusdanig af, nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

≤ 360 ml: vrije aflevering.
> 360 ml: op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

➤ **Kinderen jonger dan 2 jaar:**

Af te raden volgens de indicaties, vermeld in de inleiding van dit hoofdstuk.

➤ **Kinderen van 2 tot 6 jaar:**

Enkel toedienen indien absoluut noodzakelijk: 0,25 mg per kilogram lichaamsgewicht, viermaal per dag.

➤ **Kinderen van 6 tot 12 jaar:**

5 tot 10 mg [5 tot 10 ml], drie- tot viermaal per dag (maximum 60 mg per dag).

➤ **Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:**

15 tot 30 mg [15 tot 30 ml], drie- tot viermaal per dag (maximum 120 mg per dag).

BEREIDINGSFICHE**DEXTROMETHORFANHYDROBROMIDE
(Suikervrije siroop met 5 mg/5 ml)**

		<i>Hoef. 200 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>I</i>	<i>Tarra van fles en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Dextromethorfanhydrobromide</i>	<i>0,200 g</i>			
	<i>Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar</i>	<i>100 g</i>			
	<i>Watervrij citroenzuur</i>	<i>0,30 g</i>			
	<i>Bananenaroma</i>	<i>0,64 g</i>			
<i>II</i>	<i>Kaliumsorbaat</i>	<i>0,30 g</i>			
	<i>Natriumsacharinaat</i>	<i>0,40 g</i>			
	<i>Gezuiverd water</i>	<i>10 g</i>			
<i>III</i>	<i>II in I</i>				
<i>IV</i>	<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 225,6 g (= 200 ml)</i>			
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 225,6 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Dit hoofdstuk beschrijft twee bereidingen, samengesteld uit een antitussivum met centrale werking (**codeïne**) en een vasoconstrictor (**pseudo-efedrine**).

Antitussiva hebben hoofdzakelijk een symptomatische werking. Hoest vereist vaak geen behandeling.

Voor het gebruik van vasoconstrictoren, toegediend langs algemene weg, bestaat er geen eensgezindheid voor wat de doeltreffendheid van dit associatietype betreft.

Beide producten zijn niet gevrijwaard van ongewenste effecten.

a. CODEÏNE EN PSEUDO-EFEDRINEHYDROCHLORIDE

CODEÏNE

Codeïne werd beschreven in hoofdstuk "G-I. Antitussiva", bladzijden G-I.1 tot G-I.3.

PSEUDO-EFEDRINE

EIGENSCHAPPEN

Pseudo-efedrine is een stereo-isomeer van efedrine en wordt doorgaans gebruikt onder vorm van het hydrochloride.

Het behoort tot de sympathomimetica.

De werking is gesteund op de vrijstelling van noradrenaline aan de adrenerge zenuwuiteinden.

Het bezit een perifere vasoconstrictorische activiteit.

Door zijn dilaterende werking op bronchiën en zijn stimulerend effect op bulbair respiratoire centra, werkt het eveneens als respiratoir analepticum.

Ter hoogte van het neusslijmvlies veroorzaakt het een vasoconstrictie, waardoor de ademhaling vergemakkelijkt ten gevolge van de verminderde bloedtoevoer naar de weefsels en van de lokale congestie.

INDICATIES

Symptomatische behandeling van acute of vasomotorische rhinitis, van sinusitis.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid ten opzichte van één van de bestanddelen.
Gesloten-hoekglaucoom, prostaathypertrofie.
Ernstige hypertensie, coronaire aandoeningen of hartritmestoringen.
Voorzichtigheid is geboden bij arteriële hypertensie, hyperthyroïdie, diabetes, nier- en leverinsufficiëntie.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Stimulatie van het centrale zenuwstelsel, slaperigheid, droge mond, hoofdpijn, tachycardie, mictiestoornissen, hartkloppingen, hypertensie, nausea of braken bij hoge doses.
Zelden: hallucinaties en convulsies (vooral bij kinderen in geval van overdosering).
Erythemateuze huidreacties, urineretentie en smaakveranderingen zijn zelden gemeld.

INTERACTIES

Kans op aritmie bij associatie met digitalispreparaten.
Mogelijke vermindering van de antihypertensieve werking van methyldopa en bèta-blokkers.
Associatie met MAO-inhibitoren is tegenaangewezen.
Versterkte werking van andere sympathomimetica.
Mogelijke verminderde werking in associatie met tricyclische antidepressiva.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Bij pseudo-efedrine bestaat er een vermoeden van teratogeniteit (laparoschisis, synoniem gastroschisis) en het product is dus tegenaangewezen bij zwangere vrouwen.
Pseudo-efedrine gaat over in de moedermelk. Vooral bij herhaald gebruik is de toediening aan vrouwen die borstvoeding geven, niet aangewezen.

OPMERKINGEN

Omwille van het risico op ernstige ongewenste effecten (psychosen en hallucinaties) zouden vasoconstrictoren niet oraal mogen toegediend worden bij kinderen van minder dan 6 jaar, tenzij met de grootste omzichtigheid.

De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn.

CODEÏNEFOSFAAT EN PSEUDO-EFEDRINEHYDROCHLORIDE
(Gelules met 20 mg of 40 mg codeïnefosfaat en
60 mg pseudo-efedrinehydrochloride)

INDICATIES

Symptomatische behandeling van acute of vasomotorische rhinitis, in complicatie met een droge niet-productieve hoest of eventueel te vermoeiende productieve hoest.

SAMENSTELLING

Rp/	Codeïnefosfaat hemihydraat* Pseudo-efedrinehydrochloride Verduunningsmiddel A** of B*** q.s.	20 mg of 40 mg 60 mg voor 1 gelule dt XX
------------	---	---

* *Men dient er zich van te vergewissen dat de codeïnefosfaat wel degelijk het hemihydraat is ($\frac{1}{2}$ H₂O), aangezien eveneens het sesquihydraat ($1\frac{1}{2}$ H₂O) beschreven wordt in de Europese Farmacopee. Indien dit laatste gebruikt wordt, moet de afgewogen hoeveelheid aangepast worden.*

1 g codeïnefosfaat hemihydraat is equivalent met 1,044 g codeïnefosfaat sesquihydraat.

** *zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.*

*** *zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.*

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 0,400 g (of 0,800 g) codeïnefosfaat hemihydraat en 1,200 g pseudo-efedrinehydrochloride af.

Verwrijf in een mortier ongeveer 1 g verduunningsmiddel A of B.

Voeg geleidelijk de codeïnefosfaat hemihydraat en de pseudo-efedrinehydrochloride toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 25 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verduunningsmiddel A of B toe tot het calibratievolume van de gelules n° 1.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 1.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

Een medisch voorschrift is vereist indien de totale hoeveelheid codeïnefosfaat in de bereiding meer dan 900 mg bedraagt.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**➤ Kinderen ouder dan 12 jaar:**

1 gelule met 20 mg codeïnefosfaat en 60 mg pseudo-efedrinehydrochloride, driemaal per dag.

➤ Volwassenen:

1 gelule met 20 of 40 mg codeïnefosfaat en 60 mg pseudo-efedrinehydrochloride, driemaal per dag.

BEREIDINGSFICHE

CODEÏNEFOSFAAT EN PSEUDO-EFEDRINEHYDROCHLORIDE
(Gelules met 20 mg codeïnefosfaat en
60 mg pseudo-efedrinehydrochloride)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A of B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Codeïnefosfaat hemihydraat</i>	<i>0,400 g</i>			
<i>Pseudo-efedrine- hydrochloride</i>	<i>1,200 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE
CODEÏNEFOSFAAT EN PSEUDO-EFEDRINEHYDROCHLORIDE
 (Gelules met 40 mg codeïnefosfaat en
 60 mg pseudo-efedrinehydrochloride)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A of B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Codeïnefosfaat hemihydraat</i>	<i>0,800 g</i>			
<i>Pseudo-efedrine- hydrochloride</i>	<i>1,200 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CODEÏNEFOSFAAT EN PSEUDO-EFEDRINEHYDROCHLORIDE
(Suikervrije siroop met 10 mg codeïnefosfaat/5 ml en
30 mg pseudo-efedrinehydrochloride/5 ml)

INDICATIES

Symptomatische behandeling van acute of vasomotorische rhinitis in complicatie met een droge niet-productieve hoest of eventueel te vermoeiende productieve hoest.

SAMENSTELLING

Rp/	Codeïnefosfaat hemihydraat*	0,400 g
	Pseudo-efedrinehydrochloride	1,200 g
	Sterke tinctuur van het epicarp en mesocarp van de bittere oranjeappel	10 g
	Watervrij citroenzuur	0,20 g
	Water voor bewaring**	20 g
	Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s. ad	246 g
		(= 200 ml)

* Men dient er zich van te vergewissen dat de codeïnefosfaat wel degelijk het hemihydraat is ($\frac{1}{2}$ H₂O), aangezien eveneens het sesquihydraat ($1\frac{1}{2}$ H₂O) beschreven wordt in de Europese Farmacopee.

Indien dit laatste gebruikt wordt, moet de afgewogen hoeveelheid aangepast worden.

1 g codeïnefosfaat hemihydraat is equivalent met 1,044 g codeïnefosfaat sesquihydraat.

** zie blz. B-I-3-a.10

BEREIDINGSWIJZE

- I. Tarreer een fles van 200 ml met magnetisch roerstaafje. Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af. Meng in deze fles, onder magnetisch roeren, 100 g vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar met 10 g sterke tinctuur van het epicarp en mesocarp van de bittere oranjeappel.

- II. Los op in een beker van 20 ml, voorzien van een magnetisch roerstaafje, 0,400 g codeïnefosfaat hemihydraat, 1,200 g pseudo-efedrinehydrochloride en 0,20 g watervrij citroenzuur in 20 g water voor bewaring.
- III. Breng, onder magnetisch roeren, deze oplossing over in de fles.
- IV. Vul aan tot 246 g (= 200 ml) met vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar; houd hierbij rekening met de tarra.
Homogeniseer.
Lever de bereiding als dusdanig af nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

Een medisch voorschrift is vereist indien de totale hoeveelheid codeïnefosfaat in de bereiding meer dan 900 mg bedraagt.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKINGEN

Omwille van het risico op ernstige ongewenste effecten (psychosen en hallucinaties) zouden vasoconstrictoren niet oraal mogen toegediend worden bij kinderen van minder dan 6 jaar, tenzij met de grootste omzichtigheid.

De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn.

POSOLOGIE

- **Kinderen jonger dan 6 jaar:**
Ten sterkste af te raden.
- **Kinderen van 6 tot 12 jaar:**
5 ml, driemaal, maximum viermaal per dag.
- **Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:**
5 tot 10 ml, drie- tot viermaal per dag.

BEREIDINGSFICHE

CODEÏNEFOSFAAT EN PSEUDO-EFEDRINEHYDROCHLORIDE
(Suikervrije siroop met 10 mg codeïnefosfaat/5 ml en
30 mg pseudo-efedrinehydrochloride/5 ml)

		<i>Hoev. 200 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>I</i>	<i>Tarra van de fles en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar</i>	<i>100 g</i>			
	<i>Sterke tinctuur van het epicarp en mesocarp van de bittere oranjeappel</i>	<i>10 g</i>			
<i>II</i>	<i>Codeïnefosfaat hemihydraat</i>	<i>0,400 g</i>			
	<i>Pseudo-efedrinehydrochloride</i>	<i>1,200 g</i>			
	<i>Watervrij citroenzuur</i>	<i>0,20 g</i>			
	<i>Water voor bewaring</i>	<i>20 g</i>			
<i>III</i>	<i>II in I</i>				
<i>IV</i>	<i>Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s.</i>	<i>ad 246 g (= 200 ml)</i>			
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 246 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

G-II. MIDDELEN BIJ RHINITIS EN SINUSITIS

G-II-1. ORALE VASOCONSTRICTOREN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Voor het gebruik van vasoconstrictoren, toegediend langs algemene weg, bestaat er bij gebrek aan overtuigende studies geen eensgezindheid over de doeltreffendheid.

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts **pseudo-efedrine** als actief bestanddeel.

a. PSEUDO-EFEDRINEHYDROCHLORIDE

Pseudo-efedrine werd beschreven in het hoofdstuk "G-I-3. Combinatiepreparaten", bladzijden G-I-3.1 tot G-I-3.3.

PSEUDO-EFEDRINEHYDROCHLORIDE
(Gelules met 30 mg of 60 mg)

INDICATIES

Symptomatische behandeling van acute of vasomotorische rhinitis en van sinusitis.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Pseudo-efedrinehydrochloride</i>	<i>30 mg of 60 mg</i>
<i>Verdunningsmiddel A* of B** q.s.</i>	<i>voor 1 gelule</i>
	<i>dt XX</i>

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

** zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 0,600 g (of 1,200 g) pseudo-efedrinehydrochloride af. Verwrijf in een mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel A of B. Voeg geleidelijk de pseudo-efedrinehydrochloride toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging. Breng het mengsel over in een maatglas van 25 ml, zonder het poeder aan te stampen. Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A of B toe tot het calibratievolume van de gelules n° 2. Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen. Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 2.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

- **Kinderen jonger dan 6 jaar:** *af te raden.*
- **Kinderen van 6 tot 12 jaar:** *1 gelule met 30 mg, driemaal per dag (maximum viermaal per dag).*
- **Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:** *1 gelule met 60 mg, driemaal per dag (maximum viermaal per dag).*

BEREIDINGSFICHE

PSEUDO-EFEDRINEHYDROCHLORIDE (Gelules met 30 mg)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A of B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Pseudo-efedrine- hydrochloride</i>	<i>0,600 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

PSEUDO-EFEDRINEHYDROCHLORIDE (Gelules met 60 mg)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A of B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Pseudo-efedrine- hydrochloride</i>	<i>1,200 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

G-II-2. NASALE VASOCONSTRICTOREN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts **xylometazoline** als actief bestanddeel.

a. XYLOMETAZOLINEHYDROCHLORIDE

EIGENSCHAPPEN

Xylometazoline is een sympathomimetisch amine, dat de alfa-receptoren stimuleert ter hoogte van het neusslijmvlies.

Bij lokale aanwending veroorzaken de sympathomimetica een lokale vasoconstrictie met verminderde congestie en lopende neus.

Het gebruik van orale sympathomimetica kan nuttig zijn (zie "Orale vasoconstrictoren: a. pseudo-efedrinehydrochloride", bladzijde G-II-1.1).

Na intranasale instillatie is de vasoconstrictie reeds voelbaar na enkele minuten en kan ze gedurende 5 tot 10 uur blijven bestaan.

INDICATIES

Symptomatische behandeling van korte duur, bij nasale congestie gepaard gaande met acute (of chronische) rhinitis, sinusitis, hooikoorts of andere allergieën; de decongestie is tijdelijk en een "rebound" effect kan zich voordoen.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid aan één van de bestanddelen of aan sympathomimetische aminen.

Gesloten-hoekglaucoom.

Atrofische rhinitis.

Patiënten behandeld met MAO-inhibitoren.

Chronische hypertrofische rhinitis.

Voorzichtigheid is gewenst in geval van arteriële hypertensie en bij diabetici.

Hyperthyroïdie.

Af te raden voor jonge kinderen en tegenaangewezen voor kinderen beneden de 3 maanden.

Voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij kinderen van minder dan 6 jaar.

ONGEWENSTE EFFECTEN

De kans op ernstige ongewenste effecten bij neusdruppels op basis van sympathomimetica is gering: branderig gevoel ter hoogte van neus en keel; uitdroging van het neusslijmvlies.

Vooraf bij jonge kinderen en oudere personen kunnen zich af en toe systemische effecten voordoen zoals hoofdpijn, hartkloppingen, zenuwachtigheid, duizeligheid, nausea, hartritme stoornissen, hypertensie.

Congestie kan opnieuw optreden in geval van langdurige behandeling met kans op hyperemie en iatrogene rhinitis met atrofie van het neusslijmvlies.

INTERACTIES

MAO-inhibitoren kunnen leiden tot hypertensieve crisissen, tot 14 dagen na het stopzetten van de behandeling.

Andere sympathomimetische amines en vooral bepaalde niet-selectieve bèta-blokkers kunnen de alfa-adrenerge stimulatie potentialiseren.

Associatie met tri- of tetracyclische antidepressiva kunnen de systemische effecten van xylometazoline versterken, in het bijzonder de hypertensie.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Af te raden omwille van mogelijke systemische effecten.

OPMERKINGEN

Bij overdosering of accidentele orale inname van hoge dosissen zijn de eerste alarmerende symptomen hartritme stoornissen en hypertensie. Hospitalisatie dringt zich op.

XYLOMETAZOLINEHYDROCHLORIDE
(Nasale oplossing 0,025 %, 0,05 % of 0,1 %)

INDICATIES

Symptomatische behandeling van korte duur, bij nasale congestie gepaard gaande met acute (of chronische) rhinitis, sinusitis, hooikoorts of andere allergieën; de decongestie is tijdelijk en een “rebound” effect kan zich voordoen.

SAMENSTELLING

Rp/	<i>Xylometazoline- hydrochloride</i>	<i>25 mg</i>	<i>50 mg</i>	<i>100 mg</i>
	<i>Natriumchloride</i>	<i>0,800 g</i>	<i>0,800 g</i>	<i>0,800 g</i>
	<i>Natriumdiwaterstoffosfaat dihydraat</i>	<i>0,150 g</i>	<i>0,150 g</i>	<i>0,150 g</i>
	<i>Natriummonowaterstoffosfaat dihydraat</i>	<i>50 mg</i>	<i>50 mg</i>	<i>50 mg</i>
	<i>Benzalkoniumchloride/HPMC- oplossing*</i>	<i>50 ml</i>	<i>50 ml</i>	<i>50 ml</i>
	<i>Benzalkoniumchloride- oplossing (100 mg/l)** q.s. ad</i>	<i>100 ml</i>	<i>100 ml</i>	<i>100 ml</i>

* zie blz. B-II-5-a.3 en B-II-5-a.4.

** zie blz. B-II-5-a.5 en B-II-5-a.6.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Los op, onder magnetisch roeren, in een beker voorzien van een magnetisch roerstaafje, 25 mg (of 50 mg of 100 mg) xylometazolinehydrochloride, 0,800 g natriumchloride, 0,150 g natriumdiwaterstoffosfaat dihydraat en 50 mg natriummonowaterstoffosfaat dihydraat in 45 ml benzalkoniumchloride-oplossing (100 mg/l).

Voeg vervolgens, onder magnetisch roeren, 50 ml benzalkoniumchloride/HPMC-oplossing toe.

Vul aan tot 100 ml met benzalkoniumchloride-oplossing (100 mg/l).

Homogeniseer.

Controleer de pH op een druppel van de oplossing. De pH bedraagt ongeveer 5,9.

Vul de bereiding af in een druppeltellerflesje van 15 ml nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd.

OPMERKINGEN

De 0,025 % en 0,05 % oplossingen kunnen eventueel bereid worden door verdunnen tot op $\frac{1}{4}^{\text{de}}$ of tot op $\frac{1}{2}^{\text{de}}$ van de 0,1 %-oplossing met benzalkoniumchloride-oplossing (100 mg/l) waaraan 0,9 % natriumchloride wordt toegevoegd. Indien men niet beschikt over een weegschaal met een nauwkeurigheid tot op 0,1 mg, vermijdt men aldus weegfouten voor deze kleine hoeveelheden.

De pH van deze oplossingen bedraagt ongeveer 5,9 en de oplossingen zijn iso-osmotisch met de fysiologische oplossing (osmolaliteit begrepen tussen 280 en 300 mosmol/kg).

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

6 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

- **Kinderen van 3 maanden tot 2 jaar:**
1 tot 2 druppels van de 0,025 % oplossing in elk neusgat, driemaal per dag.
- **Kinderen van 2 tot 12 jaar:**
1 tot 2 druppels van de 0,05 % oplossing in elk neusgat, maximum driemaal per dag.
- **Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:**
2 tot 3 druppels van de 0,1 % oplossing in elk neusgat, driemaal tot maximum viermaal per dag.

BEREIDINGSFICHE

XYLOMETAZOLINEHYDROCHLORIDE (Nasale oplossing 0,025 %)

	<i>Hoev. 100 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Xylometazoline- hydrochloride</i>	<i>25 mg</i>			
<i>Natriumchloride</i>	<i>0,800 g</i>			
<i>Natriumdiwaterstof- fosfaat dihydraat</i>	<i>0,150 g</i>			
<i>Natriummonowaterstof- fosfaat dihydraat</i>	<i>50 mg</i>			
<i>Benzalkoniumchloride- oplossing (100 mg/l)</i>	<i>45 ml</i>			
<i>Benzalkoniumchloride/ HPMC-oplossing</i>	<i>50 ml</i>			
<i>Benzalkoniumchloride- oplossing (100 mg/l) q.s.</i>	<i>ad 100 ml</i>	<i>ad x ml</i>		
<i>pH (ongeveer 5,9)</i>				

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

XYLOMETAZOLINEHYDROCHLORIDE (Nasale oplossing 0,05 %)
--

	<i>Hoev. 100 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Xylometazoline- hydrochloride</i>	<i>50 mg</i>			
<i>Natriumchloride</i>	<i>0,800 g</i>			
<i>Natriumdiwaterstof- fosfaat dihydraat</i>	<i>0,150 g</i>			
<i>Natriummonowaterstof- fosfaat dihydraat</i>	<i>50 mg</i>			
<i>Benzalkoniumchloride- oplossing (100 mg/l)</i>	<i>45 ml</i>			
<i>Benzalkoniumchloride/ HPMC-oplossing</i>	<i>50 ml</i>			
<i>Benzalkoniumchloride- oplossing (100 mg/l) q.s.</i>	<i>ad 100 ml</i>	<i>ad x ml</i>		
<i>pH (ongeveer 5,9)</i>				

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

XYLOMETAZOLINEHYDROCHLORIDE (Nasale oplossing 0,1 %)

	<i>Hoev. 100 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Xylometazoline- hydrochloride</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Natriumchloride</i>	<i>0,800 g</i>			
<i>Natriumdiwaterstof- fosfaat dihydraat</i>	<i>0,150 g</i>			
<i>Natriummonowaterstof- fosfaat dihydraat</i>	<i>50 mg</i>			
<i>Benzalkoniumchloride- oplossing (100 mg/l)</i>	<i>45 ml</i>			
<i>Benzalkoniumchloride/ HPMC-oplossing</i>	<i>50 ml</i>			
<i>Benzalkoniumchloride- oplossing (100 mg/l) q.s.</i>	<i>ad 100 ml</i>	<i>ad x ml</i>		
<i>pH (ongeveer 5,9)</i>				

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

G-II-3. PREPARATEN GEBRUIKT BIJ ALLERGISCHE RHINITIS

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

CORTICOSTEROÏDEN

De enige werkzame bestanddelen met een corticosteroïdeactiviteit, beschreven in het TMF en voor dit doelinde gebruikt, zijn **triamcinolonacetonide** en **prednisolonnatriumfosfaat**.

TRIAMCINOLONACETONIDE EN PREDNISOLON

EIGENSCHAPPEN

De algemene beschouwingen betreffende het gebruik van corticosteroïden werden beschreven in het TMF, bladzijden D-II.3 tot D-II.9.

Triamcinolonacetonide bezit een vrij sterk werkzame en **prednisolon** een zwak werkzame corticosteroïdeactiviteit.

a. TRIAMCINOLONACETONIDE

INDICATIES

Preventie en behandeling van allergische rhinitis en van eosinofiele vasomotorische rhinitis, preventie van de terugkeer van poliepen na heelkundige ingreep.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Glaucoom, infecties, herpes-simplexvirusinfecties van het oog, tuberculose van het ademhalingskanaal.

Af te raden beneden de leeftijd van 6 jaar.

Voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij kinderen van minder dan 12 jaar.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Zeldzame ongewenste effecten: korstvorming en bloeding, candidose van neus en farynx, nasale infectie en oculaire hypertensie.

Frequenter voorkomende ongewenste effecten: hoofdpijn, uitdroging en irritatie van neus en keel, niezen en congestie van de sinussen (verstopte neus en hoofdpijn).

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Niet gebruiken gedurende de zwangerschap, tenzij het verwachte voordeel het mogelijke risico overtreft.

Er zijn geen studies bekend in verband met de overgang van triamcinolonacetonide in de moedermelk.

b. PREDNISOLONNATRIUMFOSFAAT

INDICATIES

Preventie en behandeling van allergische rhinitis en van eosinofiele vasomotorische rhinitis, preventie van de terugkeer van poliepen na heelkundige ingreep.

TRIAMCINOLONACETONIDE
(Nasale suspensie 0,1 %)

INDICATIES

Preventie en behandeling van allergische rhinitis en van eosinofiele vasomotorische rhinitis, preventie van de terugkeer van poliepen na heelkundige ingreep.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Triamcinolonacetonide</i>	10 mg*
<i>Natriumchloride</i>	75 mg
<i>Benzalkoniumchloride/HPMC-oplossing** q.s. ad</i>	10 g
	(= 10 ml)

* hetzij 100 mg van een 10 %-trituratie van triamcinolonacetonide.

** zie blz. B-II-5-a.3 en B-II-5-a.4.

1. BEREIDING VAN EEN 10 %-TRITURATIE VAN TRIAMCINOLONACETONIDE

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Triamcinolonacetonide</i>	0,250 g
<i>Mannitol q.s. ad</i>	2,50 g

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper, beide met glad oppervlak.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze mortier ongeveer 1 g mannitol en verwrijf met de stamper over het volledige grondoppervlak van de mortier.

Voeg vervolgens 0,250 g triamcinolonacetonide toe en meng zorgvuldig tot homogeen.

Voeg in kleine hoeveelheden de rest van de mannitol toe en vul aan tot 2,50 g; houd hierbij rekening met de tarra.
Meng zorgvuldig na elke toevoeging.

BEWARING

In luchtdichte recipiënten, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

Tot de vervaldatum van de grondstof met de kortste houdbaarheids-termijn.

2. BEREIDING VAN DE NASALE SUSPENSIE MET 0,1 % TRIAMCINOLONACETONIDE

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper, beide met glad oppervlak.
Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.
Verwrijf in deze mortier, 75 mg natriumchloride met 100 mg van de 10 %-tritratie van triamcinolonacetonide.
Voeg geleidelijk 8 g benzalkoniumchloride/HPMC-oplossing toe en meng zorgvuldig tot een homogene suspensie verkregen wordt.
Vul aan tot 10 g (= 10 ml) met benzalkoniumchloride/HPMC-oplossing; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.
Vul de bereiding af in een bruin druppeltellerflesje.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKINGEN

Het druppeltellerflesje moet vóór gebruik geschud worden.

Bij oordeelkundige toediening veroorzaken de corticosteroïden bij nasaal gebruik weinig ongewenste effecten.

POSOLOGIE

➤ **Kinderen jonger dan 12 jaar:**

Aangezien de veiligheid bij gebruik niet bewezen is, zal men dit preparaat niet toedienen aan deze kinderen.

➤ **Volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar:**

2 druppels in elk neusgat, een- tot tweemaal per dag (1 druppel na verbetering van de symptomen), maximum 8 druppels per dag.

BEREIDINGSFICHE**10 %-TRITURATIE VAN TRIAMCINOLONACETONIDE**

	<i>Hoev. 2,50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Mannitol</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Triamcinolon- acetonide</i>	<i>0,250 g</i>			
<i>Mannitol q.s.</i>	<i>ad 2,50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 2,50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

TRIAMCINOLONACETONIDE (Nasale suspensie 0,1 %)

	<i>Hoef. 10 g</i>	<i>Andere hoef. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Natriumchloride</i>	<i>75 mg</i>			
<i>10 %-trituratie van triamcinolonacetonide</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Benzalkoniumchloride/ HPMC oplossing</i>	<i>8 g</i>			
<i>Benzalkoniumchloride/ HPMC-oplossing q.s.</i>	<i>ad 10 g (= 10 ml)</i>	<i>ad x g (= x ml)</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 10 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

**PREDNISOLONNATRIUMFOSFAAT
(Nasale oplossing 0,14 %)**

INDICATIES

Preventie en behandeling van allergische rhinitis en van eosinofiele vasomotorische rhinitis, preventie van de terugkeer van poliepen na heelkundige ingreep.

SAMENSTELLING

Rp/ Prednisolonnatriumfosfaat	14 mg* **
Natriumchloride	65 mg
Benzalkoniumchloride/HPMC-oplossing***	
q.s. ad	10 g (= 10 ml)

* hetzij 0,140 g van een 10 %-tritratie van prednisolonnatriumfosfaat.

** 14 mg prednisolonnatriumfosfaat komt overeen met ongeveer 10 mg prednisolon.

*** zie blz. B-II-5-a.3 en B-II-5-a.4.

**1. BEREIDING VAN EEN 10 %-TRITURATIE VAN
PREDNISOLONNATRIUMFOSFAAT**

SAMENSTELLING

Rp/ Prednisolonnatriumfosfaat	0,250 g
Mannitol q.s. ad	2,50 g

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een kleine mortier met stamper, beide met glad oppervlak.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze mortier ongeveer 0,25 g mannitol en verwrijf met de stamper over het volledige grondoppervlak van de mortier.

Voeg vervolgens 0,250 g prednisolonnatriumfosfaat toe en meng zorgvuldig tot homogeen.

Voeg in kleine hoeveelheden de rest van de mannitol toe en vul aan tot 2,50 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Meng zorgvuldig na elke toevoeging.

BEWARING

In luchtdichte recipiënten, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

Tot de vervaldatum van de grondstof met de kortste houdbaarheids-termijn.

2. BEREIDING VAN DE NASALE OPLOSSING MET 0,14 % PREDNISOLONNATRIUMFOSFAAT

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruin druppelflesje van 10 ml.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Los op in deze fles, 65 mg natriumchloride en 0,140 g van de 10 %-trituratie van prednisolonnatriumfosfaat in 8 g benzalkoniumchloride/HPMC-oplossing. Homogeniseer.

Vul aan tot 10 g (= 10 ml) met benzalkoniumchloride/HPMC-oplossing; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

Bij oordeelkundige toediening veroorzaken de corticosteroïden bij nasaal gebruik weinig ongewenste effecten.

POSOLOGIE

➤ **Kinderen jonger dan 12 jaar:**

Aangezien de veiligheid bij gebruik niet bewezen is, zal men dit preparaat niet toedienen aan deze kinderen.

➤ **Volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar:**

2 druppels in elk neusgat, twee- tot driemaal per dag, (maximum 8 druppels per dag).

BEREIDINGSFICHE**10 %-TRITURATIE VAN PREDNISOLONNATRIUMFOSFAAT**

	<i>Hoev. 2,50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Mannitol</i>	<i>ong. 0,25 g</i>			
<i>Prednisolon- natriumfosfaat</i>	<i>0,250 g</i>			
<i>Mannitol q.s.</i>	<i>ad 2,50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 2,50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

PREDNISOLONNATRIUMFOSFAAT (Nasale oplossing 0,14 %)
--

	<i>Hoev. 10 g</i>	<i>Ander hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van het druppelflesje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Natriumchloride</i>	<i>65 mg</i>			
<i>10 %-tritratie van prednisolonnatriumfosfaat</i>	<i>0,140 g</i>			
<i>Benzalkoniumchloride/ HPMC-oplossing</i>	<i>8 g</i>			
<i>Benzalkoniumchloride/ HPMC-oplossing q.s.</i>	<i>ad 10 g (= 10 ml)</i>	<i>ad x g (= x ml)</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 10 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

H

**PIJN EN
ONTSTEKING**

H-I. ANALGETICA - ANTIPYRETICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

In principe zijn associaties van meerdere analgetica en antipyretica af te raden; nochtans kan associatie van codeïne met acetylsalicylzuur of met paracetamol nuttig zijn, voor zover de voorgeschreven dosis van codeïne voldoende hoog is.

Chronisch gebruik van analgetica kan aanleiding geven tot hoofdpijn. Indien de associatie coffeïne of codeïne bevat, treedt doorgaans gewenning op.

Binnen deze klasse beschrijft het TMF **paracetamol** en de **associatie van codeïnefosfaat met paracetamol** als actieve bestanddelen.

H-I-1. ENKELVOUDIGE PREPARATEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. PARACETAMOL

EIGENSCHAPPEN

Paracetamol, een aminofenolderivaat, bezit antipyretische en analgetische eigenschappen. Het werkt in op het thermoregulerende centrum van de hypothalamus en verhoogt de drempel van de pijngewaarwording.

Het werkingsmechanisme is gebonden aan de inhibitie van het cyclo-oxygenase; het oefent echter slechts een zwak anti-inflammatoir effect uit en bezit geenszins een anti-aggregerende werking.

INDICATIES

Lichte tot matige pijnen van diverse oorsprong.

Het gebruik van paracetamol laat toe om de toediening van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen te vermijden, zoals bijvoorbeeld bij artrosepijnen. Dit is zeker het geval wanneer er geen inflammatoire component aanwezig is.

Koorts.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Tegenaangewezen in geval van ernstige nier- en leverinsufficiëntie en voor patiënten die overgevoelig zijn voor paracetamol. Associatie van imatinib met paracetamol kan aanleiding geven tot zeer ernstige hepatotoxiciteit en het leven in gevaar brengen. Levertesten moeten regelmatig gecontroleerd worden en in geval van verhoogde waarden dient de behandeling onmiddellijk gestopt te worden.

Voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij alcoholisten.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Zelden en doorgaans minder ernstig: afwijkingen van de bloedformule, huidreacties en overgevoeligheid.

Weinig of geen irritatie van het maag-darmkanaal.

Bij overdosering: hepatocellulaire toxiciteit met icterus en soms fatale necrose, die dikwijls slechts optreedt 24 tot 48 uur na een massale inname.

Bij volwassenen zijn problemen te verwachten vanaf 10 g in één enkele inname. Soms worden reeds toxische effecten opgemerkt vanaf lagere hoeveelheden, bijvoorbeeld bij alcoholisten, bij leverlijden en na langdurig vasten. Bij kinderen kan toxiciteit optreden vanaf 150 mg per kilogram lichaamsgewicht. Indien, op basis van verkregen plasmawaarden van paracetamol, blijkt dat het gevaar op hepatotoxiciteit reëel is, wordt ter preventie zo vlug mogelijk N-acetylcysteïne intraveneus toegediend.

Ten gevolge van een tubulaire necrose kan meerdere dagen na inname van buitengewoon grote hoeveelheden een ernstige nierinsufficiëntie optreden, vooral gekenmerkt door oligurie.

INTERACTIES

Vooraf bij regelmatige inname van hoge doses paracetamol kan het anticoagulerende effect van coumarinederivaten versterkt worden.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Paracetamol verdient de voorkeur als pijnstillend middel gedurende de zwangerschap.

Het is toegestaan gedurende de borstvoeding. De teruggevonden hoeveelheden in de moedermelk zijn uiterst klein.

PARACETAMOL
(Gelules met 250 mg tot 500 mg)

INDICATIES

Lichte tot matige pijnen van diverse oorsprong. Koorts.
Het gebruik van paracetamol laat dikwijls toe om de toediening van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen te vermijden, zoals bij artrosepijnen.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Paracetamol in de vorm van kristallen</i>	<i>250 mg tot 500 mg</i>
<i>Verdunningsmiddel A* q.s.</i>	<i>voor 1 gelule</i>
	<i>dt XX</i>

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de vereiste hoeveelheid (5,00 g tot 10,00 g) paracetamol in de vorm van kristallen af.

Breng de paracetamol over in een maatglas van 25 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules met aangepaste grootte.

Breng de inhoud van het maatglas over in een mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules met aangepaste grootte.

OPMERKING

In tegenstelling tot paracetamol in de vorm van kristallen, is paracetamol in de vorm van fijn poeder niet geschikt voor de bereiding van gelules met 250 tot 500 mg paracetamol. Het schijnbaar volume van het fijn poeder is te groot en laat niet toe het mengsel gelijkmatig te verdelen over gelules n° 00 of 000.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

≤ 40 gelules met 250 mg paracetamol: vrije aflevering.

≤ 20 gelules met 500 mg paracetamol: vrije aflevering.

Voor grotere hoeveelheden: medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

12 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**➤ Kinderen:**

Vanaf 8 jaar: 1 gelule met 250 mg, drie- tot viermaal per dag.

➤ Volwassenen:

Bij vrije aflevering: niet meer dan 3,35 g per dag, hetzij 1 g, tot driemaal per dag.

Op medisch voorschrift: deze posologie kan meer bedragen. Indien de dagelijkse dosis paracetamol 3,35 g overschrijdt, moet de arts dit herhalen en zijn voorschrift contrasigneren.

Voor kinderen van minder dan 20 kg: gebruik bij voorkeur een orale, vloeibare vorm.

BEREIDINGSFICHE

PARACETAMOL (Gelules met 250 mg tot 500 mg)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Paracetamol in de vorm van kristallen</i>	<i>5,00 g tot 10,00 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

H-I-2. COMBINATIEPREPARATEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. PARACETAMOL en CODEÏNEFOSFAAT

PARACETAMOL

Paracetamol werd beschreven in het vorige hoofdstuk "H-I-1. Enkelvoudige bereidingen", bladzijden H-I-1.1 en H-I-1.2.

CODEÏNEFOSFAAT

Codeïne werd beschreven in hoofdstuk "G-I. Antitussiva", bladzijden G-I.1 tot G-I.3.

PARACETAMOL EN CODEÏNEFOSFAAT
(Gelules met 500 mg paracetamol en 30 mg codeïnefosfaat)

INDICATIES

Matige tot hevige pijnen die door paracetamol alleen niet volledig onder controle kunnen worden gebracht.

SAMENSTELLING

Rp/ Paracetamol in de vorm van kristallen	500 mg
Codeïnefosfaat hemihydraat*	30 mg
	voor 1 gelule
Verdunningsmiddel A** q.s.	dt XX

* *Men dient er zich van te vergewissen dat de codeïnefosfaat wel degelijk het hemihydraat is ($\frac{1}{2}$ H₂O), aangezien eveneens het sesquihydraat ($1\frac{1}{2}$ H₂O) beschreven wordt in de Europese Farmacopee. Indien dit laatste gebruikt wordt, moet de afgewogen hoeveelheid aangepast worden.*

1 g codeïnefosfaat hemihydraat is equivalent met 1,044 g codeïnefosfaat sesquihydraat.

** *zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.*

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 0,600 g codeïnefosfaat hemihydraat en 10,00 g paracetamol in de vorm van kristallen af.

Breng de codeïnefosfaat hemihydraat over in een mortier en voeg geleidelijk de paracetamol toe onder zorgvuldig mengen na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 50 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules met aangepaste grootte.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules met aangepaste grootte.

OPMERKINGEN

In tegenstelling tot paracetamol in de vorm van kristallen, is paracetamol in de vorm van fijn poeder niet geschikt voor de bereiding van gelules met 250 tot 500 mg paracetamol. Het schijnbaar volume van het fijn poeder is te groot en laat niet toe het mengsel gelijkmatig te verdelen over gelules n° 00 of 000.

De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn om gewenning aan codeïne te vermijden.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**Volwassenen en kinderen ouder dan 15 jaar:**

1 tot 2 gelules, driemaal per dag, naargelang de intensiteit van de pijn.

BEREIDINGSFICHE

PARACETAMOL EN CODEÏNEFOSFAAT (Gelules met 500 mg paracetamol en 30 mg codeïnefosfaat)

	<i>Hoef. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Codeïnefosfaat hemihydraat</i>	<i>0,600 g</i>			
<i>Paracetamol in de vorm van kristallen</i>	<i>10,00 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

H-II. NARCOTISCHE ANALGETICA

H-II-1. ENKELVOUDIGE PREPARATEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Methadon, oraal toegediend, kan aangewezen zijn als substitutie-behandeling van opiaatverslaafden. Het kan ook gebruikt worden voor het verzachten van chronische pijnen die niet reageren op minder sterke analgetica.

Morfine kan, in de vorm van siroop of gelules met onmiddellijke vrijgave, gebruikt worden als aanvullende behandeling, bijvoorbeeld voor patiënten die behandeld worden met retardvormen van opiaten.

EIGENSCHAPPEN

Morfine en methadon zijn krachtige analgetica.

Morfine is de belangrijkste alkaloïde van opium, een extract van *Papaver somniferum* L.

Het is voornamelijk een agonist van de μ -receptoren, en misschien van de κ - en δ -receptoren. Het werkt hoofdzakelijk in op het centrale zenuwstelsel en op de gladde spieren. Alhoewel morfine vooral het centrale zenuwstelsel onderdrukt, vertoont het ook bepaalde centraal stimulerende effecten die tot uiting komen onder vorm van nausea, braken en miosis.

Het verhoogt in het algemeen de tonus van de gladde spieren, in het bijzonder deze van de sluitspieren van het maag-darmkanaal en van de galblaas.

Methadon is een agonist van de μ -opiatreceptoren.

Methadon is een racemisch mengsel; levomethadon is het actieve isomeer. Zijn sederende werking is minder uitgesproken dan die van morfine.

INDICATIES

Morfine wordt gebruikt om hevige pijnen te verzachten, voornamelijk deze bij kanker, myocardinfarct of een heelkundige ingreep. Het vermindert het angstgevoel en werkt hypnotisch wanneer slapeloosheid veroorzaakt wordt door pijn.

Morfine kan, in de vorm van siroop of gelules met onmiddellijke vrijgave, gebruikt worden als aanvullende behandeling, bijvoorbeeld voor patiënten die behandeld worden met retardvormen van opiaten. Morfine kan doeltreffend zijn bij behandeling van acuut longoedeem. Het zou een vermindering van de perifere vasculaire weerstand, van het zuurstofverbruik en van de belasting van het myocard tot gevolg hebben, alsook een verminderd angstgevoel, veroorzaakt door kortademigheid.

Methadon heeft het voordeel een zeer lange halfwaardetijd te bezitten en is vooral aangewezen als substitutiebehandeling van opiaat-verslaafden. De opvang van de patiënten die afhankelijk zijn van dit geneesmiddel, vereist in het ideale geval de tussenkomst van een centrum dat gespecialiseerd is in de problematiek van de toxicomanie. Methadon kan eveneens gebruikt worden als analgeticum bij behandeling van chronische pijnen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

MORFINE

Ernstig: respiratoire depressie, apnoe, zeldzamer circulaire depressie, shock, zelfs hartstilstand vooral bij hoge doses.

Gewenning en verslaving.

Sedatie, euforiserend effect, nausea, braken, droge mond, smaakverandering, anorexie, larynxspasmen, obstipatie, kolieken, duizeligheid, zweten, huidreacties, roodheid van het gelaat, hartritmestoornissen, orthostatische hypotensie en hypertensie, syncope, slapeloosheid, verwardheid en hallucinaties, gezichtsstoornissen, contractie van de pylorus en de sfincter van Oddi, tolerantie, fysische en psychische afhankelijkheid.

Urineretentie in geval van stenose van de urineleider of adenoom van de prostaat.

In geval van een te snelle toename van de posologie of een overdosering treedt uitzonderlijk myoclonie op bij oudere patiënten en bij nierinsufficiëntie.

METHADON

Het merendeel van de ongewenste effecten die toe te schrijven zijn aan morfine, treedt eveneens op bij methadon. Daarenboven wordt melding gemaakt van een verlengd QT-interval, transpiratie bij chronisch gebruik, seksuele functiestoornissen en abnormale of onregelmatige menstruaties.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

MORFINE

Morfine zou niet mogen worden toegediend in geval van coma en aan patiënten met feochromocytoom. Het is niet aan te raden bij darmobstructie of paralytische ileus.

Volgende situaties vergen de grootste voorzichtigheid: obstructieve ziekten van de bovenste luchtwegen, cor pulmonale, hypoxie, hypercapnie, vooraf bestaande ademhalingsdepressie, acuut alcoholisme, convulsies, schedeltrauma, verhoogde intracraniale druk.

Voorzichtigheid is eveneens geboden bij nier- en leverinsufficiëntie, astmalijders, patiënten met de ziekte van Addison, myxoedeem, hypothyroïdie, hypotensie, ernstige myasthenie, prostaathypertrofie of vernauwing van de urineleider, depressie of stoornissen van het centrale zenuwstelsel.

Bij chronisch gebruik moet men preventief de obstipatie bestrijden.

Miosis duidt bij een acute situatie op overdosering, maar is bij chronische gebruikers een teken van impregnatie.

Het is soms noodzakelijk toezicht te houden op de water-elektrolytenbalans omwille van een mogelijke hyponatriëmie.

METHADON

Tegenaangewezen bij overgevoeligheid, bij kinderen jonger dan 15 jaar, in geval van ernstige respiratoire insufficiëntie en bij behandeling met een morfine-agonist of -antagonist.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met familiale antecedenten van plotse dood of met aangeboren of verworven antecedenten van een verlengd QT-interval of met een geëvolueerde cardiale pathologie, bij hypokaliëmie of andere afwijkingen van de elektrolytenbalans (gevaar voor een verlengd QT-interval).

Een klinisch en electrocardiografisch toezicht is noodzakelijk in geval van associatie met geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen of ventriculaire ritmestoornissen kunnen veroorzaken, voornamelijk "torsades de pointes" (cfr. hieronder "**INTERACTIES**").

Voorzichtigheid is eveneens geboden bij nier- en leverinsufficiëntie, astmalijders, patiënten met de ziekte van Addison, myxoedeem, hypothyroïdie, hypotensie, ernstige myasthenie, prostaathypertrofie of vernauwing van de urineleider, diabetes, epilepsie. Dit geldt ook voor patiënten op hogere leeftijd.

INTERACTIES

MORFINE

Het analgisch effect wordt verminderd door partiële of gemengde agonisten zoals buprenorfine en pentazocine, wat kan leiden tot dervingverschijnselen.

Dexamfetamine en methylfenidaat verhogen de analgetische effecten van morfine en verminderen bepaalde ongewenste effecten.

Potentialisatie van de effecten van sedativa en geneesmiddelen met een depressief effect op het centrale zenuwstelsel.

Morfine kan de neuromusculaire blokkerende werking van myorelaxantia verhogen met gevaar voor ademhalingsdepressie. Bèta-blokkers verhogen eventueel de kans op het uitlokken van hypotensie.

De absorptie van mexiletine wordt sterk gereduceerd door morfine bij patiënten die behandeld worden voor een infarct.

MAO-inhibitoren versterken de ongewenste effecten van de morfinederivaten. Morfine kan de werking van diuretica afzwakken door vrijstelling van het antidiuretisch hormoon.

Orale contraceptiva verhogen sterk (2x) de morfineklaring (verminderde analgesie).

Bepaalde antidepressiva (amitriptyline, doxepine), antipsychotica (chloorpromazine, haloperidol), bepaalde niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen of NSAID's (indometacine, naproxen, piroxicam, acetylsalicylzuur) verhogen de kans op myoclonie bij patiënten die behandeld worden met hoge doses morfine (per os 500 mg per dag); ketoprofen kan echter het risico op ademhalingsdepressie verminderen en diclofenac kan dit verhogen.

Rifampicine vermindert de serumconcentraties van morfine.

METHADON

De effecten van sedativa en depressiva van het centrale zenuwstelsel, waaronder alcohol, worden versterkt.

Geneesmiddelen die in staat zijn het QT-interval te verlengen, kunnen in associatie met methadon, ernstige hartaritmieën veroorzaken, voornamelijk "torsades de pointes", die het leven in gevaar brengen. Volgende geneesmiddelen zijn hierbij betrokken:

- anti-aritmica die behoren tot klasse IA (kinidine, hydrokinidine, disopyramide) of tot klasse III (amiodaron, sotalol);
- bepaalde neuroleptica (amisulpride, chloorpromazine, droperidol, haloperidol, levomepromazine, pimozide, sulpiride, thioridazine, tiapride, veralipride);
- bepaalde antiparasitaire middelen (pentamidine, ...).

Associatie met volgende geneesmiddelen vereist voorzichtigheid alsook een opvolging van de hartfunctie:

- geneesmiddelen met verhoogd kaliumverlies: amfotericine B, glucocorticoïden, diuretica, prikkelende laxativa, tetra-cosactide;
- bradycardiserende geneesmiddelen: calciumantagonisten (diltiazem, verapamil), anticholinesterasemiddelen, centraal werkende antihypertensiva, bèta-blokkers, digitalispreparaten;
- cimetidine in een dosis van 800 mg per dag;
- fluvoxamine.

Het metabolisme van methadon wordt geregeld door cytochroom P450, voornamelijk door het iso-enzyme CYP3A4. Andere iso-enzymen kunnen hierbij eveneens betrokken worden (CYP2B6, CYP1A2 en CYP2D6). Hieruit volgt dat geneesmiddelen die deze iso-enzymen induceren of inhiberen, een invloed uitoefenen op het metabolisme en de klaring van methadon. De interacties van volgende geneesmiddelen worden als klinisch belangrijk beschouwd:

1. inductoren die de plasmaspiegels van methadon verlagen met kans op dervingscrisissen:
 - fenytoïne, fenobarbital en carbamazepine, middelen tegen retrovirussen (efavirenz, ritonavir, nelfinavir, ...), millepertuis (Sint-Janskruid), bosentan, aprepitant, ...
 - rifampicine dat de serumconcentraties van methadon vermindert;

2. inhibitoren die de serumspiegel van methadon verhogen en aldus de kans op ongewenste effecten doen toenemen:
 - macrolide antibiotica, cimetidine, ciprofloxacine, bepaalde SSRI's zoals fluvoxamine, azoolderivaten die behoren tot de groep van de antimycotica, imatinib, pompelmoessap.

N.B. De excretie van methadon via de urine wordt verhoogd door aanzuren en verminderd door alkaliseren van de urine.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Morfine en methadon gaan doorheen de placentabarrière. Kans op dervingverschijnselen en ademhalingsdepressie bij de pasgeborene en kans op miskraam bij zwangere vrouwen.

Ze worden beide uitgescheiden in de moedermelk waardoor zich dervingverschijnselen kunnen voordoen bij stoppen van de borstvoeding bij kinderen van moeders die met deze werkzame bestanddelen behandeld worden.

OVERDOSERING

Overdosering kan in het ziekenhuis behandeld worden door ademhalingsondersteuning en intraveneuze toediening van naloxon.

OPMERKINGEN

Patiënten onder behandeling met morfine of methadon moeten dubbel voorzichtig zijn bij het besturen van voertuigen en bedienen van machines.

Bij orale toediening van methadon is de analgetische werking aanzienlijk kleiner (ongeveer de helft) dan bij subcutane injectie.

POSOLOGIE

MORFINE:

- **Volwassenen:** *Begin met 10 mg, telkens met een tussentijd van 4 uur. Vermeerder geleidelijk de dosis in functie van het effect. Hogere doses zijn vereist om een doeltreffende analgesie te verkrijgen bij palliatieve zorgen.*

METHADON:

- **Behandeling van opiaat-afhankelijkheid:** *in principe zal men zijn toevlucht nemen tot een dosis die voldoende is om dervingverschijnselen te vermijden.*
- **Voor pasgeborenen van moeders die opiaat-afhankelijk zijn:** *om dervingscrisissen te behandelen worden doses van 0,125 mg tot 0,225 mg per kilogram lichaamsgewicht, telkens met een tussentijd van 6 uur, aanbevolen.*

MORFINEHYDROCHLORIDE
(Siroop met 5 mg tot 25 mg/5 ml)

INDICATIES

Aangewezen om hevige pijnen te verzachten bij kanker, vooral in het eindstadium van de ziekte, bij myocardinfarct en bij een heelkundige ingreep.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Morfinehydrochloride*</i>	<i>driehonderd milligram tot anderhalve gram</i>
	<i>Watervrij citroenzuur</i>	<i>100 mg</i>
	<i>Enkelvoudige siroop</i>	<i>120 g</i>
	<i>Bananenaroma</i>	<i>0,30 g</i>
	<i>Water voor bewaring** q.s. ad</i>	<i>300 ml</i>

* *Verdovingsmiddel*

** *zie blz. B-I-3-a.10.*

BEREIDINGSWIJZE

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Los op, in deze fles, de vereiste hoeveelheid (0,300 g tot 1,50 g) morfinehydrochloride en 100 mg watervrij citroenzuur in 100 ml water voor bewaring.

Voeg vervolgens 120 g enkelvoudige siroop en 0,30 g bananenaroma toe.

Homogeniseer.

Vul aan tot 300 ml met water voor bewaring. Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af met een doseerpipet.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

1 maand.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

1 maand.

OPMERKINGEN

Het voorschrift voor morfine moet handgeschreven zijn en de dosis moet voluit in letters vermeld worden.

Het geneesmiddel moet met regelmatige tussentijden toegediend worden. WACHT NIET TOT DE PIJN TERUGKEERT.

Nausea kunnen bestreden worden met chloorpromazine.

De siroop wordt aangezuurd door toevoegen van citroenzuur omdat morfine zich, bij een pH hoger dan 4,5 en in aanwezigheid van zuurstof, omzet tot inactief pseudomorfine.

Daarenboven moet de siroop afgevuld worden in een bruine glazen fles omdat verkleuring optreedt onder invloed van licht. Ook de Europese Farmacopee beveelt de bewaring buiten invloed van licht aan voor morfinehydrochloride (monografie 0097).

INTOXICATIE

Letale dosis: 200 mg (voor een niet-afhankelijke volwassene).

Behandeling in een gespecialiseerd milieu met opiaatantagonisten (intraveneuze injectie van naloxon) en cardiorespiratoire reanimatie.

POSOLOGIE**➤ Kinderen van 1 tot 12 jaar:**

Een volume equivalent met 0,2 tot 0,4 mg morfine per kilogram lichaamsgewicht, telkens met een tussentijd van 4 tot 6 uur. Voorzichtigheid is aanbevolen bij kinderen beneden de 2 jaar.

➤ Volwassenen:

Een volume equivalent met 10 tot 30 mg morfine, telkens met een tussentijd van 4 uur; hogere doses zijn soms noodzakelijk bij palliatieve zorgen (70 tot 75 mg).

BEREIDINGSFICHE

MORFINEHYDROCHLORIDE (Siroop met 5 mg tot 25 mg/5 ml)
--

	<i>Hoev. 300 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Morfine- hydrochloride</i>	<i>0,300 g tot 1,50 g</i>			
<i>Watervrij citroenzuur</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Water voor bewaring</i>	<i>100 ml</i>			
<i>Enkelvoudige siroop</i>	<i>120 g</i>			
<i>Bananenaroma</i>	<i>0,30 g</i>			
<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 300 ml</i>	<i>ad x ml</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

MORFINEHYDROCHLORIDE
(Oplossing met 20 mg/ml)

INDICATIES

Aangewezen om hevige pijnen te verzachten bij kanker, vooral in het eindstadium van de ziekte, bij myocardinfarct en bij een heelkundige ingreep.

SAMENSTELLING

Rp/	Morfinehydrochloride*	vierhonderd milligram
	Watervrij citroenzuur	100 mg
	Water voor bewaring** q.s. ad	20 g
		(= 20 ml)

* *Verdoovingsmiddel*

** *zie blz. B-I-3-a.10.*

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruine glazen fles van 20 ml.
Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.
Los op in deze fles, 0,400 g morfinehydrochloride en 100 mg watervrij citroenzuur in 15 g water voor bewaring.
Vul aan tot 20 g (= 20 ml) met water voor bewaring; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.
Lever de bereiding als dusdanig af met een doseerpipet.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

1 maand.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

1 maand.

OPMERKINGEN

Het voorschrift voor morfine moet handgeschreven zijn en de dosis moet voluit in letters vermeld worden.

Het geneesmiddel moet met regelmatige tussentijden toegediend worden. **WACHT NIET TOT DE PIJN TERUGKEERT.**

Nausea kunnen bestreden worden met chloorpromazine.

De oplossing wordt aangezuurd door toevoegen van citroenzuur omdat morfine zich, bij een pH hoger dan 4,5 en in aanwezigheid van zuurstof, omzet tot inactief pseudomorfine.

Daarenboven moet de oplossing afgevuld worden in een bruine glazen fles omdat verkleuring optreedt onder invloed van licht. Ook de Europese Farmacopee beveelt de bewaring buiten invloed van licht aan voor morfinehydrochloride (monografie 0097).

INTOXICATIE

Letale dosis: 200 mg (voor een niet-afhankelijke volwassene).

Behandeling in een gespecialiseerd milieu met opiaatantagonisten (intraveneuze injectie van naloxon) en cardiorespiratoire reanimatie.

POSOLOGIE

➤ Volwassenen:

0,5 tot 1,5 ml, telkens met een tussentijd van 4 uur; hogere doses (tot 4 ml) zijn soms noodzakelijk bij palliatieve zorgen.

Deze oplossing is te geconcentreerd en dus niet geschikt voor gebruik in de pediatrie.

BEREIDINGSFICHE**MORFINEHYDROCHLORIDE
(Oplossing met 20 mg/ml)**

	<i>Hoef. 20 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Morfine- hydrochloride</i>	<i>0,400 g</i>			
<i>Watervrij citroenzuur</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Water voor bewaring</i>	<i>15 g</i>			
<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 20 g (= 20 ml)</i>	<i>ad x g (= x ml)</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 20 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

METHADONHYDROCHLORIDE
(Gelules met x mg)

INDICATIES

Substitutiebehandeling van zware opiaatverslaafden in het kader van een medische, sociale en psychologische opvang, conform aan de desbetreffende wettelijke maatregelen, ter vervanging van de methadonsiroop bij gestabiliseerde patiënten, weliswaar in overeenstemming met het medisch plan en met het verslavingsgedrag.

SAMENSTELLING

Rp/	Methadonhydrochloride* Guar Verdunningsmiddel A*** q.s.	x milligram** 50 mg voor één gelule dt x
------------	--	---

* *Verdoevingsmiddel*

** *De eenheidsdosis van methadonhydrochloride wordt overgelaten aan het oordeel van de voorschrijver.*

*** *zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.*

BEREIDINGSWIJZE

Weeg een hoeveelheid methadonhydrochloride af die overeenkomt met de eenheidsdosis en het aantal voorgeschreven gelules.

Weeg 50 mg guar af per gelule.

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak ongeveer 0,5 g verdunningsmiddel A.

Voeg geleidelijk de methadonhydrochloride en daarna de guar toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 10 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules n° 1.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over het aantal voorgeschreven gelules n° 1.

Lever de gelules af in een flesje voorzien van een voor kinderen beveiligde sluiting.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

10 dagen.

POSOLOGIE EN VOORZORGEN

In tegenstelling tot de siroop, is de gelulevorm niet geschikt bij de aanvang van een behandeling met methadon.

Gelules zullen, bij de aanvang van de omschakeling, voorgeschreven worden in een dosis die overeenstemt met de onderhoudsdosis, bepaald met de siroop.

De eerste gelule dient de dag na de laatste inname van de siroop en op het gebruikelijke uur, ingenomen te worden.

Zoals voor de siroop, zullen latere wijzigingen van de doses gesteund zijn op een nieuwe evaluatie van de klinische toestand van de patiënt.

De behandeling bestaat doorgaans uit één enkele dagelijkse inname. Bij bepaalde patiënten is het nochtans soms nuttig de dagelijkse dosis te spreiden, hetzij over twee gelijkwaardige toedieningen, hetzij de voornaamste dosis 's morgens, aangevuld met de resterende dosis op het einde van de dag.

Om een volledige onthouding te bereiken is men ertoe gehouden zeer geleidelijk de dosis af te bouwen. Hierbij dient ten minste een interval van één week in acht genomen te worden tussen elke vermindering (van 1 tot 5 mg) van de toegediende dagelijkse dosis.

Gedurende deze volledige periode is het aanbevolen de nodige voorzichtigheid in acht te nemen.

Het nauwkeurig toezicht zal bijdragen om, enerzijds elk klinisch symptoom dat kan wijzen op dervingverschijnselen op te sporen (onmiddellijk te compenseren door terug te keren naar de vorige dosis) en anderzijds elke toename van de verslavingsverschijnselen vast te stellen, wat onverenigbaar zou zijn met de verdere behandeling met methadon.

Ideaal is dat de methadongelules ingenomen worden in de officina die ze aflevert, of in aanwezigheid van een gemachtigde getuige. Wanneer de sociale situatie of de gezondheidstoestand van de patiënt het verantwoordt, kan van deze regel nochtans afgeweken worden volgens de voorwaarden voorzien in de desbetreffende wetgeving.

In geval van onregelmatig gebruik of zwaar misbruik van de gelule door de patiënt (poging om te injecteren, verhandelen) zal de arts verplicht zijn terug te keren naar het voorschrijven van methadon in de vorm van siroop.

De behandeling is voorbehouden voor volwassenen en adolescenten, ouder dan 15 jaar. De risico's verbonden aan het gebruik van methadon zonder medisch protocol zijn gekend: een dosis van 1 mg per kilogram lichaamsgewicht is dodelijk voor niet-opiaatafhankelijke, weinig tolerante personen en zij die nog nooit in contact gekomen zijn met het product.

De aandacht van de patiënten dient gevestigd te worden op het feit dat ze in geen enkel geval hun behandeling volledig of gedeeltelijk mogen doorgeven aan derden. Zelfs de absorptie van zeer kleine doses methadon kan dodelijk zijn voor kinderen.

De patiënten moeten verwittigd worden dat de methadongelules bewaard moeten worden in de oorspronkelijke verpakking en dat ze, zoals de siroop, absoluut buiten het bereik van kinderen gehouden moeten worden.

OPMERKINGEN

De gelules mogen enkel via orale weg ingenomen worden. Elke gelule bevat een gelifiërend bestanddeel (guar) dat de omvorming in een injecteerbare vloeistof verhindert. De patiënt moet verwittigd worden dat hij, bij een poging tot injecteren, het risico loopt de aders te beschadigen en aldus zijn leven in gevaar brengt.

Om de therapietrouw van de patiënt te bevorderen en risico's op methadontrafiek te beperken, zou het voorschrijven moeten beperkt worden tot een behandelingsduur van 14 dagen en de aflevering tot 7 dagen. De beperkte gebruiksduur van het geneesmiddel is vastgesteld op 10 dagen, om rekening te houden met een vervroegde herbevoorrading en/of met een eventueel verzuim van de inname van de dagelijkse dosis.

BEREIDINGSFICHE

METHADONHYDROCHLORIDE (Gelules met x mg)

	<i>Hoef. 7 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Methadon- hydrochloride</i>	<i>7 x X mg</i>			
<i>Guar</i>	<i>0,35 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 0,5 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 7 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

METHADONHYDROCHLORIDE
(Siroop met 1 mg/ml)

INDICATIES

Methadonsiroop is aangewezen bij substitutiebehandeling van zware opiaatverslaafden in het kader van een medische, sociale en psychologische opvang, conform aan de desbetreffende wettelijke maatregelen.

SAMENSTELLING

Rp/	Methadonhydrochloride*	honderd milligram
	Watervrij citroenzuur	100 mg
	Bananenaroma	100 mg
	Glycerol	10 g
	Enkelvoudige siroop	40 g
	Water voor bewaring** q.s. ad	112 g
		(= 100 ml)

* Verdovingsmiddel

** zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 150 ml met magnetisch roerstaafje.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Los op in deze beker, onder magnetisch roeren, 100 mg methadonhydrochloride en 100 mg watervrij citroenzuur in 30 g water voor bewaring, verwarmd tot 40 à 50 °C. Nadat alles opgelost is, laat men bekoelen tot kamertemperatuur.

Voeg vervolgens toe, onder magnetisch roeren, 100 mg bananenaroma, 10 g glycerol en 40 g enkelvoudige siroop.

Vul aan tot 112 g (= 100 ml) met water voor bewaring; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Verwijder het magnetisch roerstaafje. Vul de bereiding af in kleine flesjes, die elk een hoeveelheid siroop bevatten die overeenkomt met de dagelijkse dosis van de patiënt. Elk flesje wordt voorzien van een voor kinderen beveiligde sluiting.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C, buiten invloed van licht.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

10 dagen.

POSOLOGIE EN VOORZORGEN***Aanvang van de behandeling:***

De eerste dagelijkse dosis hangt af van de fysieke afhankelijkheid en moet ten minste tien uur na de laatste inname van opiaten toegediend worden.

Aanpassing van de posologie:

De posologie wordt geleidelijk aangepast in functie van de klinische respons om dervingverschijnselen of een overdosering te voorkomen.

Onderhoudsdosis:

Wijzigingen van de posologie worden bepaald na nieuwe evaluatie van de klinische toestand van de patiënt en de hiermee geassocieerde zorgmaatregelen.

De behandeling bestaat doorgaans uit één enkele dagelijkse inname. Bij bepaalde patiënten is het nochtans soms nuttig de dagelijkse dosis te spreiden, hetzij over twee gelijkwaardige toedieningen, hetzij de voornaamste dosis 's morgens, aangevuld met de resterende dosis op het einde van de dag.

Omstandigheden bij het stopzetten van de behandeling:

Om een volledige onthouding te bereiken is men er toe gehouden zeer geleidelijk de dosis af te bouwen. Hierbij dient ten minste een interval van één week in acht genomen te worden tussen elke vermindering (van 1 tot 5 mg) van de toegediende dagelijkse dosis.

Gedurende deze volledige periode is het aanbevolen de nodige voorzichtigheid in acht te nemen. Het nauwkeurig toezicht zal bijdragen om, enerzijds elk klinisch symptoom dat kan wijzen op dervingverschijnselen op te sporen (onmiddellijk te compenseren door terug te keren naar de vorige dosis) en anderzijds elke toename van de verslavingsverschijnselen vast te stellen, wat onverenigbaar zou zijn met de verdere behandeling met methadon.

Ideaal is dat de methadonsiroop ingenomen wordt in de officina die ze aflevert, of in aanwezigheid van een gemachtigde getuige. Wanneer de sociale situatie of de gezondheidstoestand van de patiënt het verantwoordt, kan nochtans van deze regel afgeweken worden volgens de voorwaarden voorzien in de desbetreffende wetgeving.

De risico's verbonden aan het gebruik van methadon zonder medisch protocol, zijn gekend: een dosis van 1 mg per kilogram lichaamsgewicht is dodelijk voor niet-opiaatafhankelijke, weinig tolerante personen en zij die nog nooit in contact gekomen zijn met het product.

De aandacht van de patiënten dient gevestigd te worden op het feit dat ze in geen enkel geval hun behandeling volledig of gedeeltelijk mogen doorgeven aan derden. Zelfs de absorptie van zeer kleine doses methadon kan dodelijk zijn voor kinderen.

De patiënten moeten verwittigd worden dat de methadonsiroop bewaard moet worden in de oorspronkelijke verpakking en dat ze absoluut buiten het bereik van kinderen gehouden moet worden.

CONTRA-INDICATIES

- Een leeftijd jonger dan 15 jaar.
- Ernstige respiratoire insufficiëntie.
- Overgevoeligheid aan methadon.
- Samengaande behandeling met een ander morfinederivaat.

OPMERKING

Om de therapietrouw van de patiënt te bevorderen en risico's op methadontrafiek te beperken, zou het voorschrijven beperkt moeten worden tot een behandelingsduur van 14 dagen en de aflevering tot 7 dagen. De beperkte gebruiksduur van het geneesmiddel is vastgesteld op 10 dagen, om rekening te houden met een vervroegde herbevoorrading en/of met een eventueel verzuim van de inname van de dagelijkse dosis.

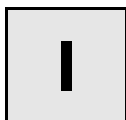
BEREIDINGSFICHE

METHADONHYDROCHLORIDE (Siroop met 1 mg/ml)

	<i>Hoev. 100 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Methadonhydrochloride</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Watervrij citroenzuur</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Water voor bewaring</i>	<i>30 g</i>			
<i>Bananenaroma</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Glycerol</i>	<i>10 g</i>			
<i>Enkelvoudige siroop</i>	<i>40 g</i>			
<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 112 g (= 100 ml)</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 112 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:



ZENUWSTELSEL

I-I. HYPNOTICA, SEDATIVA, ANXIOLYTICA

I-I-1. PLANTAARDIGE PREPARATEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

De geneeskrachtige planten, beschreven in dit hoofdstuk, zijn **meidoorn**, **passiebloem** en **valeriaan**. De bereidingen zijn op basis van extracten of tincturen. Ze kunnen gebruikt worden als alternatief wanneer de arts wil vermijden om werkzame bestanddelen voor te schrijven die kunnen leiden tot gewenning.

Het droog extract van meidoornblad en -bloem, alsook de gestabiliseerde gestandaardiseerde droge extracten van passiebloem en valeriaan zijn de grondstoffen die gebruikt worden in de hieronder beschreven bereidingen.

De tinctuur wordt bereid volgens de Franse Farmacopee, met behulp van één deel gedroogd plantenmateriaal voor vijf delen extractievloeistof (alcohol van 60°).

a. MEIDOORN: *Crataegus laevigata* (Poiret) D.C.
synoniem: Crataegus oxyacantha L. *Ph. Eur.*

GEBRUIKTE PLANTENDELEN

Gedroogd, bloeiend bovenste deel van *Crataegus laevigata* (Poiret) D.C. of van *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.) of hun hybriden of, zeldzamer, van andere Europese soorten met inbegrip van *Crataegus pantagyna* Waldst. et Kit. ex Willd., *Crataegus nigra* Waldst. et Kit., *Crataegus azarolus* L. Het bevat ten minste 1,5 % flavonoïden, uitgedrukt als hyperoside.

EIGENSCHAPPEN

Meidoornextracten zijn rijk aan procyanidische oligomeren en flavonoïden. Ze verbeteren de doorstroming van het myocard en het coronaire debiet.

Bij personen met een verminderde hartfunctie, overeenkomstig stadium II, hebben klinische proeven een verbetering aangetoond van volgende subjectieve stoornissen: toename van de weerstand bij arbeid, vermindering van de inwendige druk en toename van het ejectionvolume.

Meidoorn vermindert cardiaal erethisme alsook het gevoel van benauwdheid in de hartstreek.

INDICATIES

Behandeling van stoornissen bij cardiaal erethisme, verminderde activiteit van het hart (gezond hart).

Symptomatische behandeling van neurotonische toestanden bij volwassenen en kinderen en lichte slaapproornissen.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid.

Vooraleer dit geneesmiddel te gebruiken bij hartfalen moet men er zich van vergewissen dat de beschreven symptomen niet van organische oorsprong zijn en bijgevolg geen andere behandeling vereisen. Indien de symptomen langer aanhouden dan 6 weken of in geval van oedeem van de benen, mogelijk uitstralende hartpijnen of van dyspnoe, dringt een nieuw medisch onderzoek zich op.

Meidoorn kan in geringe mate de geschiktheid om voertuigen te besturen en machines te bedienen beïnvloeden. Gedurende de dag kan het een zekere slaperigheid veroorzaken.

Meidoorn zal niet toegediend worden aan kinderen jonger dan 3 jaar.

Meidoorn wordt evenmin aanbevolen voor kinderen jonger dan 12 jaar.

Voorzichtigheid dient in acht genomen te worden in geval van gelijktijdige behandeling met hartglycosiden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Geen enkel ernstig effect werd gesignaleerd.

INTERACTIES

Mogelijke synergetische werking met hartglycosiden, andere sedativa van het centrale zenuwstelsel, bèta-blokkers en andere hypotensieve geneesmiddelen. De posologie eventueel aanpassen.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Meidoorn bezit geen carcinogeen, mutageen, noch teratogeen effect. Uit veiligheidsoverweging is het aan te raden het gebruik te vermijden gedurende de zwangerschap en borstvoeding.

GEBRUIKTE VORMEN

Droog, waterig extract: 300 tot 900 mg per dag.

Gekwantificeerd vloeibaar extract (Ph. Eur.): 10 tot 20 druppels per dag.

Tinctuur: 30 tot 80 druppels per dag.

COMMENTAAR

Het droog, waterig extract bevat ten minste 2,5 % flavonoïden, uitgedrukt als hyperoside, berekend op het gedroogde extract.

b. PASSIEBLOEM: *Passiflora incarnata* L.

GEBRUIKTE PLANTENDELEN

Bovengrondse gedroogde delen; bloemen en/of vruchten kunnen eveneens aanwezig zijn. Het minimale gehalte aan totale flavonoïden bedraagt 1,5 %, uitgedrukt als vitexine, berekend op de gedroogde grondstof.

EIGENSCHAPPEN

Passiebloem, een plant die rijk is aan flavonoïden, wordt reeds meer dan een eeuw gebruikt als kalmeermiddel in geval van neurasthenie, neurovegetatieve dystonie, slaapstoornissen, anxietas en zenuwachtigheid.

In tropische en subtropische landen wordt ze gebruikt als spasmolyticum en sedativum.

INDICATIES

Anxietas, zenuwachtigheid, psychosomatische of neurovegetatieve stoornissen, slapeloosheid. In associatie met meidoorn, storingen van cardiaal erethisme of hartkloppingen (gezond hart).

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid.

Zwangerschap.

Passiebloem kan slaperigheid veroorzaken, die bestuurders van voertuigen en gebruikers van machines moet aanmanen tot voorzichtigheid.

Passiebloem zal niet toegediend worden aan kinderen jonger dan 3 jaar en zal niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 12 jaar, tenzij onder medisch toezicht.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Overgevoeligheid wordt zelden gesignaleerd.

Bij hoge doses kan passiebloem hoofdpijn veroorzaken.

Gewijzigde bewustzijnstoestand.

INTERACTIES

Er zijn geen interacties gekend.

Voorzichtigheid is geboden in combinatie met alcohol of gelijktijdige inname van geneesmiddelen met sedatieve eigenschappen (benzodiazepines, ...).

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Uit veiligheidsoverweging niet gebruiken zonder medisch advies.

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om de teratogene of mutagene effecten van passiebloem te evalueren. Gedurende de zwangerschap wordt toediening vermeden.

Men beschikt niet over voldoende literatuurgegevens in verband met de overgang van deze stof in de moedermelk. Toediening wordt bij voorkeur vermeden gedurende de periode van borstvoeding, zelfs al is het risico ongetwijfeld zeer gering.

GEBRUIKTE VORMEN

Vloeibaar extract: 1 tot 3 g per dag.

Droog extract: 50 tot 100 mg, driemaal per dag.

Tinctuur: 50 druppels, twee- tot driemaal per dag of 100 druppels 's avonds.

COMMENTAAR

Droog passiebloemextract bevat ten minste 2 % flavonoïden, uitgedrukt als vitexine, berekend op het gedroogde extract.

c. VALERIAAN: *Valeriana officinalis* L. s.l.

GEBRUIKTE PLANTENDELEN

Wortels, wortelstokken en uitlopers, zorgvuldig gedroogd bij een temperatuur lager dan 40 °C.

Volgende eisen worden gesteld aan het gehalte aan werkzame bestanddelen:

- Volledige plantaardige grondstof of verdeeld in fragmenten:
 - *etherische olie*: minimum 4 ml/kg gedroogde grondstof;
 - *sesquiterpeenzuren*: minimum 0,17 %, uitgedrukt als valeriaanzuur, berekend op de gedroogde grondstof.
- Versneden plantaardige grondstof:
 - *etherische olie*: minimum 3 ml/kg gedroogde grondstof;
 - *sesquiterpeenzuren*: minimum 0,10 %, uitgedrukt als valeriaanzuur, berekend op de gedroogde grondstof.

EIGENSCHAPPEN

De etherische olie, de iridoïden en de sesquiterpeenzuren zijn de voornaamste bestanddelen van de plant.

De sedatieve werking is vermoedelijk het resultaat van het gezamenlijke effect van verschillende bestanddelen en hun degradatieproducten.

De spasmolytische, myorelaxerende en depressieve effecten op het centrale zenuwstelsel, te wijten aan valeriaanzuur, werden vastgesteld bij farmacodynamische studies. Dit zuur en de andere overeenkomstige sesquiterpenen werken in ter hoogte van de GABA-(gamma-aminoboterzuur)-receptoren, waarvan ze de degradatie inhiberen.

INDICATIES

Instabiliteit en slaapproblemen van nerveuze oorsprong.

Gastro-intestinaal spasmolyticum.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Valeriaan zal niet toegediend worden aan kinderen jonger dan 3 jaar.

Valeriaan wordt evenmin aanbevolen voor kinderen jonger dan 12 jaar.

Een verminderde waakzaamheid kan zich voordoen en moet bestuurders van voertuigen en gebruikers van machines aanmanen tot voorzichtigheid.

INTERACTIES

Mogelijke versterking van de werking van andere sedativa van het centrale zenuwstelsel en van narcotische analgetica.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Overgevoeligheid werd zelden gesignaleerd.

Valeriaan kan minder belangrijke ongewenste effecten vertonen zoals hoofdpijn, prikkelbaarheid en slapeloosheid. Bij zeer hoge doses: bradycardie, aritmie en vermindering van de darmmotiliteit.

Zelden geassocieerd met slaperigheid en hoofdpijn.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Valeriaan is tegenaangewezen gedurende de zwangerschap en borstvoeding.

GEBRUIKTE VORM

Droog extract: volwassenen: 0,5 tot 2 g per dag;

kinderen: 0,10 tot 0,25 g per dag.

Doorgaans, één uur vóór het slapengaan.

COMMENTAAR

Het totale gehalte aan sesquiterpeenzuren van het droog hydro-alcoholisch valerianextract bedraagt ten minste 0,25 %, uitgedrukt als valeriazuur, berekend op het gedroogde extract.

**MEIDOORN EN PASSIEBLOEM
(Kalmerende druppels met tincturen)****INDICATIES**

Instabiliteit en slaapstoornissen van nerveuze oorsprong.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Meidoortinctuur</i>	<i>15,0 g</i>
<i>Passiebloemkruidtinctuur</i>	<i>15,0 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een druppeltellerflesje van 50 ml.

Weeg af in dit flesje 15,0 g meidoortinctuur en 15,0 g passiebloemkruidtinctuur.

Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Buiten invloed van licht en bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Niet toedienen aan kinderen jonger dan 3 jaar en niet gebruiken bij kinderen jonger dan 12 jaar, tenzij onder medisch toezicht.

Een verminderde waakzaamheid kan zich voordoen en moet bestuurders van voertuigen en gebruikers van machines aanmanen tot voorzichtigheid.

POSOLOGIE

Volwassenen: 50 druppels, driemaal per dag.

BEREIDINGSFICHE

MEIDOORN EN PASSIEBLOEM (Kalmerende druppels met tincturen)
--

	<i>Hoev. 30 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van het druppeltellerflesje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Meidoorntinctuur</i>	<i>15,0 g</i>			
<i>Passiebloemkruid- tinctuur</i>	<i>15,0 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 30,0 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

MEIDOORN, PASSIEBLOEM EN VALERIAAN
(Kalmerende gelules met extracten)

INDICATIES

Instabiliteit en slaapstoornissen van nerveuze oorsprong.
 Gevoel van benauwdheid in de hartstreek, lichte hartinsufficiëntie en lichte bradyaritmie.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Droog extract van meidoornblad en -bloem</i>	<i>100 mg</i>
	<i>Droog passiebloemextract</i>	<i>100 mg</i>
	<i>Droog hydroalcoholisch valeriaanextract</i>	<i>100 mg</i>
	<i>Verdunningsmiddel A* q.s.</i>	<i>voor 1 gelule dt XX</i>

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 2,00 g droog extract van meidoornblad en -bloem, 2,00 g droog passiebloemextract en 2,00 g droog hydroalcoholisch valeriaanextract af.

Verwrijf in een mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel A.

Voeg geleidelijk het droog extract van meidoornblad en -bloem, het droog passiebloemextract en het droog hydroalcoholisch valeriaanextract toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 25 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules met aangepaste grootte.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules met aangepaste grootte.

Lever af in een goed gesloten recipiënt die een capsule met een droogmiddel bevat.

BEWARING

Buiten invloed van licht en bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

Hartstoornissen: 1 gelule, driemaal per dag.

Lichte slapeloosheid: 1 tot 2 gelule(s) 's avonds.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

De bereiding zal niet toegediend worden aan kinderen jonger dan 12 jaar, tenzij onder medisch toezicht.

Vooraleer dit geneesmiddel te gebruiken bij hartfalen moet men er zich van vergewissen dat de beschreven symptomen niet van organische oorsprong zijn en bijgevolg geen andere behandeling vereisen. Indien de symptomen langer aanhouden dan 6 weken of in geval van oedeem van de benen, mogelijk uitstralende hartpijnen of van dyspnoe, dringt een nieuw medisch onderzoek zich op.

De aanwezigheid van valeriaan kan een verminderde waakzaamheid veroorzaken en moet bestuurders van voertuigen en gebruikers van machines aanmanen tot voorzichtigheid.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Overgevoeligheid werd zelden gesignaleerd.

Passiebloem kan bij hoge doses hoofdpijn veroorzaken.

Valeriaan kan minder belangrijke ongewenste effecten vertonen zoals hoofdpijn, prikkelbaarheid en slapeloosheid. Bij zeer hoge doses: bradycardie, aritmie en vermindering van de darmmotiliteit.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Omwille van de aanwezigheid van valeriaan is het preparaat af te raden gedurende de zwangerschap en borstvoeding.

BEREIDINGSFICHE

MEIDOORN, PASSIEBLOEM EN VALERIAAN (Kalmerende gelules met extracten)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Ander hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Droog extract van meidoornblad en -bloem</i>	<i>2,00 g</i>			
<i>Droog passiebloemextract</i>	<i>2,00 g</i>			
<i>Droog hydroalcoholisch valeriaanextract</i>	<i>2,00 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

I-II. ANTIPSYCHOTICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

Met de benaming van antipsychotica (neuroleptica) bedoelt men werkzame geneesmiddelen voor behandeling van psychosen. Tot op heden zijn al deze verbindingen dopamine-antagonisten.

De centrale effecten van de antipsychotica (neuroleptica) overheersen in vergelijking met de perifere effecten, die nochtans aanwezig zijn. Onafhankelijk van hun chemische structuur en andere gelijklopende eigenschappen blijft de indicatie van neuroleptica, de behandeling van psychosen.

Antipsychotica kunnen ingedeeld worden op basis van verschillende criteria: chemische structuur; antipsychotische eigenschappen met nadruk op het sedatief, ontremmend of atypisch effect; werkingsduur en presentatie.

Bij de indeling op basis van de chemische structuur onderscheidt men drie voornamelijk groepen: fenothiazinen die zelf nog onderverdeeld kunnen worden, butyrofenonen en benzamides. Aan deze drie groepen kunnen de thioxanthenen toegevoegd worden die dikwijls bij de fenothiazinen ondergebracht worden, alsook de atypische antipsychotica.

I-II-1. BENZAMIDES

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Op chemisch vlak zijn de benzamides amiden van benzoëzuur. Op therapeutisch vlak worden bepaalde gesubstitueerde benzamides gebruikt als antipsychotica (neuroleptica). De twee tot op heden meest gebruikte werkzame bestanddelen, omwille van hun antipsychotische eigenschappen, zijn: sulpiride en amisulpride.

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts **sulpiride** als actief bestanddeel.

a. SULPIRIDE

EIGENSCHAPPEN

Als antipsychoticum dat behoort tot de familie van de gesubstitueerde benzamides, is **sulpiride** een selectieve antagonist van de D₂-, D₃- en D₄-dopaminereceptoren.

Bij zwakke doses verhoogt het de dopaminerge transmissie en bij hoge doses (600 mg en meer) blokkeert het de dopaminereceptoren.

Sterke antagonist van centraal werkende braakverwekkende bestanddelen, doch inactief bij braken van perifere oorsprong.

Sulpiride en zijn actief enantiomeer, levosulpiride, worden, zonder veel bewijzen, in kleine dosis voorgesteld voor behandeling van bepaalde lichte depressies en bepaalde psychosomatische stoornissen.

In hoge doses kunnen ze gebruikt worden bij schizofrenie en bepaalde psychotische toestanden.

INDICATIES

Behandeling van psychosen.

Het kan eveneens gebruikt worden bij neurotische toestanden en lichte of matige depressies, duizeligheid, anxietas.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Tegenaangewezen in geval van een feochromocytoom en bij vooraf vastgestelde borstkanker.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met maniakale of hypomaniakale neigingen en bij Parkinsonlijders.

Af te raden in geval van nierinsufficiëntie (posologie verminderen volgens de creatinineklaring).

Bij epileptici is een mogelijke verlaging van de epileptogene drempel mogelijk.

De behandeling opschorten bij hyperthermie (mogelijkheid van een beschreven kwaadaardig syndroom met neuroleptica).

Bestuurders en gebruikers van voertuigen en machines moeten gewezen worden op een mogelijke verminderde waakzaamheid.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Hyperprolactinemie die aanleiding kan geven tot amenorroe en galactorroe, gynaecomastie, impotentie, frigiditeit.

Mogelijke extrapiramidale verschijnselen (zelden), **optreden van een kwaadaardig neuroleptisch syndroom** (catatonie, akinesie, mutisme, wat kan leiden tot coma), tardieve dyskinesie, gejaagdheid, slaapstoornissen.

Cardiovasculaire effecten zoals hypotensie, zelden behalve bij overdosering.

Gevaar voor een hypertensieve opstoot bij patiënten met hoge bloeddruk.

Mogelijke verlenging van het QT-interval en hartstoornissen. Dit risico wordt nog versterkt in geval van associatie met een geneesmiddel dat zelf het QT-interval verlengt.

Gewichtstoename.

Sedatie.

INTERACTIES

Versterkte activiteit van geneesmiddelen die een depressieve werking uitoefenen op het centrale zenuwstelsel, zoals hypnotica, tranquillanta, anestetica, analgetica, alcohol.

Vermindering van het effect van antiparkinsonmiddelen.

Antacida en sucralfaat verminderen de biodisponibiliteit: sulpiride toedienen met een interval van 2 uur.

Bij associatie met SSRI's en lithiumcarbonaat bestaat een verhoogd gevaar van extrapiramidale symptomen.

Sulpiride kan de werking van ropinirol afzwakken.

Associatie met dopaminerge agonisten (amantadine, apomorfine, bromocriptine, cabergoline, entacapon, pergolide, pramipexol, ropinirol) is tegenaangewezen.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Niet teratogeen bij dieren; principieel is voorzichtigheid geboden in geval van zwangerschap.

Sulpiride gaat over in de moedermelk en is dus af te raden tijdens de periode van borstvoeding.

SULPIRIDE
(Gelules met 50 mg)

INDICATIES

In een dosis van 50 mg wordt sulpiride gebruikelijk toegediend voor de behandeling van gastro-duodenale ulcera, intestinale spasmen en migraine die gepaard gaat met spijsverteringsstoornissen.

SAMENSTELLING

<p><i>Rp/ Sulpiride</i> <i>Verdunningsmiddel A* q.s.</i></p>	<p>50 mg voor 1 gelule dt XX</p>
--	---

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 1,00 g sulpiride af.

Verwrijf in een mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel A.

Voeg geleidelijk de sulpiride toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 10 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules met aangepaste grootte.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules met aangepaste grootte.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**Volwassenen:**

- Gastro-duodenale ulcera: 50 tot 100 mg per dag.
- Intestinale spasmen en migraine die gepaard gaat met spijsverteringsstoornissen: 50 mg, twee- tot viermaal per dag.

BEREIDINGSFICHE

SULPIRIDE (Gelules met 50 mg)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Sulpiride</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

I-III. ANTIMIGRAINEMIDDELEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

Migraine is een veel voorkomende ziekte die zich uit in de vorm van min of meer snel opeenvolgende aanvallen van hoofdpijn.

Men onderscheidt enerzijds de geneesmiddelen die gebruikt worden om de aanvallen te behandelen en anderzijds de geneesmiddelen die gebruikt worden als preventief middel.

De medicamenteuze behandeling van migraine vereist vooreerst een juiste diagnose en uitsluiting van de factoren die aanvallen uitlokken of verergeren. Wanneer migrainepatiënten, bij wie veelvuldige of invaliderende aanvallen optreden, niet gunstig reageren op een intensieve behandeling, moet een profylactische behandeling overwogen worden.

Bij de behandeling van een migraineaanval zal men eerst minder sterk werkende analgetica of niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, dikwijls samen met een gastroprokineticum, voorschrijven. Enkel wanneer andere middelen gefaald hebben worden triptanen of ergotaminederivaten aangeraden.

In een dosis van 400 mg per dag zou riboflavine de frequentie, maar in mindere mate de ernst, van migraineaanvallen positief beïnvloeden.

Daarom werd in hoofdstuk "L. Mineralen en Vitaminen" een monografie opgenomen voor gelules met 400 mg riboflavine, met hogervermelde therapeutische indicatie (zie bladzijden L-II-b-1.1 tot L-II-b-1.3).

I-III-1. ERGOTAMINEDERIVATEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Moederkoorn is het ontwikkelingsstadium van een parasitaire paddestoel die voorkomt op rogge. De werkzame bestanddelen zijn alkaloiden die als therapeutikum gebruikt worden. De meest gebruikte moederkoornalkaloïden en afgeleide derivaten zijn: ergotamine, dihydro-ergotamine, co-dergocrine en methylergometrine.

a. ERGOTAMINETARTRAAAT EN COFFEÏNE

ERGOTAMINETARTRAAAT

EIGENSCHAPPEN

Moederkoornalkaloïden werken in op verschillende receptoren, voornamelijk α -adrenerge, serotoninerge en dopaminerge receptoren. Het zou simultaan een agonistische of gedeeltelijk agonistische en een antagonistische werking uitoefenen op de verschillende types of subtypes van receptoren.

De antimigraineactiviteit van ergotamine zou het gevolg zijn van zijn agonistische eigenschappen ter hoogte van de 5-HT₁-receptoren. Stimulatie veroorzaakt een vasoconstrictie van de cerebrale en perifere bloedvaten.

Het oefent daarenboven ook een oxytocinewerking uit.

Coffeïne wordt vaak met ergotamine geassocieerd om de biodisponibiliteit te verhogen.

INDICATIES

Het wordt gebruikt bij behandeling van een migraine crisis die niet reageert op klassieke analgetica.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid aan moederkoornalkaloïden; fibrotische letsels tengevolge van een vorige behandeling met ergotaminederivaten.

Coronaire en perifere vasculaire aandoeningen, ernstige hypertensie, hyperthyroïdie, nier- of leverinsufficiëntie, ernstige infectietoestanden. Chronisch gebruik moet uitgesloten worden. Speciale aandacht is vereist voor anemische patiënten.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Overgevoeligheid: rash, oedeem, dyspnoe.

In geval van chronisch gebruik treedt frequenter hoofdpijn op.

Spijverteringsproblemen: nausea, braken, epigastrische pijnen, diarree.

Koude ledematen, paresthesieën, cyanose, pijn ter hoogte van de ledematen en de thorax, arteriële hypertensie, spierzwakte, claudicatio intermittens (zelden).

De effecten als gevolg van de vasoconstrictorische eigenschappen kunnen oplopen tot ischemie van het myocard en in zeldzame gevallen een infarct veroorzaken. Deze ongewenste effecten vereisen een onmiddellijke stopzetting van de behandeling.

Chronische intoxicatie of overdosering: hoofdpijn, vaatspasmen die kunnen leiden tot gangreen van de ledematen of darmnecrose.

Misbruik gedurende vele jaren kan ontstekingsreacties veroorzaken van het type fibrose, zoals pleuritis, pericarditis, en/of retroperitoneale fibrose en valvulopathie.

Bij rokers bestaat de kans op vasoconstrictie wegens de nicotine.

INTERACTIES

Associatie met inhibitoren van het enzym CYP3A4 verhoogt de kans op vaatspasmen en weefselnecrose. Onder deze inhibitoren dienen vermeld te worden: tetracyclines, macroliden (voornamelijk erythromycine en clarithromycine), cimetidine, diltiazem, fluvoxamine, virale protease-inhibitoren, reverse-transcriptase-inhibitoren van het HIV-virus, bepaalde azolderivaten (voornamelijk ketoconazol, itraconazol en voriconazol), pompelmoessap, verapamil, ...

Men moet voorzichtig zijn bij associatie met bèta-blokkers omwille van het risico op perifere vasoconstrictie met pijn en cyanose als gevolg (dit enkel bij gebruik van sterke doses ergotamine).

Samen met vasoconstrictoren bestaat het gevaar voor ernstige hypertensie en hersenbloedingen.

Met virale protease-inhibitoren en reverse-transcriptaseremmers moet gevreesd worden voor kans op ergotisme.

Door simultane toediening met een triptaan of millepertuis (Sint-Janskruid) bestaat het risico van serotoninerig syndroom.

Het wordt aangeraden om, bij gelijktijdig voorschrijven van een serotonine-antagonist of andere antimigrainemiddelen als triptanen, tussen de toediening van beide geneesmiddelen, minstens 24 uur te laten verlopen.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Ergotamine is tegenaangewezen omwille van het oxytocine-effect en de kans tot uitlokken van een foetale hypoxie.

Ergotamine gaat over in de moedermelk, waardoor ergotisme kan optreden bij de pasgeborene (diarree, braken, zwakke polsslag).

Daarenboven kan ergotamine de melksecretie verminderen.

OPMERKINGEN

De biodisponibiliteit van ergotamine is, bij orale inname, zwak; ze is beter bij toediening via rectale weg en ze wordt bevorderd door coffeïne.

Simultaan gebruik met een anti-emeticum kan de effecten na orale inname gunstig beïnvloeden.

ERGO-COFFEÏNE GELULES
(Gelules met 1 mg ergotaminetartraat en 50 mg coffeïne)

INDICATIES

Behandeling van een migraine crisis die niet reageert op klassieke analgetica.

SAMENSTELLING

Rp/ Ergotaminetartraat	1 mg*
Coffeïne**	50 mg
Verdunningsmiddel B*** q.s.	voor 1 gelule dt XX

* in de vorm van een 2 %-tritratie van ergotaminetartraat.

** stemt overeen met watervrije coffeïne.

*** zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

**1. BEREIDING VAN EEN 2 %-TRITURATIE VAN
ERGOTAMINETARTRAA**

SAMENSTELLING

Rp/ Ergotaminetartraat	1,00 g
Wijnsteenzuur	1,0 g
Rood ijzeroxide	50 mg
Verdunningsmiddel B* q.s. ad	50,0 g

* zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper, beide met glad oppervlak.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel B en verwrijf met de stamper over het volledige grondoppervlak van de mortier.

Voeg 50 mg rood ijzeroxide toe en meng tot een homogene kleur wordt verkregen.

Voeg vervolgens 1,00 g ergotaminetartraat en 1,0 g wijnsteenzuur toe en meng opnieuw tot een homogene kleur wordt verkregen.

Voeg vervolgens in kleine hoeveelheden de rest van het verdunningsmiddel B toe en vul aan tot 50,0 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Meng na elke toevoeging om een uniform gekleurd mengsel te verkrijgen.

OPMERKING

Toevoeging van wijnsteenzuur verhindert de isomerisatie van ergotamine.

BEWARING

In goed gesloten recipiënten, bij een temperatuur tussen 2 °C en 8 °C. Laat, vooraleer te openen, de recipiënt gedurende één uur bij kamertemperatuur in evenwicht komen.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

Tot de vervaldatum van de grondstof met de kortste houdbaarheids-termijn.

4. BEREIDING VAN ERGO-COFFEÏNE GELULES

BEREIDINGSWIJZE

Weeg af 1,05 g van een 2 %-tritratie van ergotaminetartraat (5 % overdosering inbegrepen om het verlies gedurende de bereiding te compenseren) en 1,00 g vooraf verpulverde en gezeefde coffeïne (zeefnummer: 180).

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak ongeveer 1 g verdunnings-middel B.

Voeg geleidelijk de coffeïne en de 2 %-tritratie van ergotaminetartraat toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 10 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel B toe tot het calibratievolume van gelules n° 1.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 1.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C en buiten invloed van licht.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

Indien de voorgeschreven dosering meer bedraagt dan 2 gelules per dag, moet de arts dit bevestigen en zijn voorschrift contrasigneren.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**Volwassenen:**Orale toediening

Aanvangsdosis: 1 gelule, indien nodig te herhalen met een tussentijd van 30 minuten.

De hoeveelheid van 6 mg ergotaminetartraat per dag of 10 mg per week niet overschrijden.

BEREIDINGSFICHE**2 %-TRITURATIE VAN ERGOTAMINETARTRAAAT**

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Rood ijzeroxide</i>	<i>50 mg</i>			
<i>Ergotaminetartraat</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Wijnsteenzuur</i>	<i>1,0 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>ad 50,0 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50,0 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

ERGO-COFFEÏNE GELULES (Gelules met 1 mg ergotaminetartraat en 50 mg coffeïne)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Coffeïne</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>2 %-tritratie van ergotaminetartraat</i>	<i>1,05 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

ERGO-COFFEÏNE ZETPILLEN
(Zetpillen met 2 mg ergotaminetartraat en 100 mg coffeïne)

INDICATIES

Behandeling van een migraine crisis die niet reageert op klassieke analgetica.

SAMENSTELLING

Rp/ Ergotaminetartraat	2 mg*
Coffeïne**	100 mg
Halfsynthetische glyceriden H15*** q.s.	voor 1 zetpil dt X

* in de vorm van een 2 %-tritratie van ergotaminetartraat (zie blz. I-III-1-a-1.1, I-III-1-a-1.2 en I-III-1-a-1.4).

** stemt overeen met watervrije coffeïne.

*** stemt overeen met "adepts solidus H15".

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af voor de bereiding van 11 zetpillen.

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak, onder geleidelijk toevoegen, 1,155 g 2 %-tritratie van ergotaminetartraat (5 % overdosering inbegrepen om het verlies gedurende de bereiding te compenseren) en 1,10 g vooraf verpulverde en gezeefde coffeïne (zeefnummer: 180). Meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Bereken de af te wegen hoeveelheid Y g halfsynthetische glyceriden H15 voor de bereiding van 11 zetpillen en maak hierbij gebruik van de verdringingsfactor $f = 0,70$ voor het mengsel ergotaminetartraat en coffeïne. Voor een gekende ijkmassa Mm van de vorm voor zetpillen (vorm van 2 g of 3 g), wordt dit:

$$Y = 11 \times [Mm - (0,70 \times 0,205)]$$

Smelt bij ongeveer 50 °C, Y g halfsynthetische glyceriden H15 in een schaal.

Verwrijf het mengsel in de mortier met een equivalente hoeveelheid gesmolten halfsynthetische glyceriden H15 tot alle agglomeraten verdwenen zijn.

Breng de inhoud van de mortier kwantitatief over in de schaal met de resterende hoeveelheid halfsynthetische glyceriden H15. Meng zorgvuldig tot homogeen.

Giet het mengsel bij ongeveer 33 °C in de 10 openingen van de vorm, onder voortdurend roeren in de schaal om de homogeniteit van het mengsel te behouden.

Laat bekoelen, schraap het bovenzak van de vorm af met een warme spatel en verwijder de zetpillen uit de vorm.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 2 °C en 8 °C, buiten invloed van licht.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

In alle gevallen moet de arts de voorgeschreven dosis bevestigen en zijn voorschrift contrasigneren, omdat de eenheidsdosis ergotamine-tartraat meer dan 1 mg bedraagt.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

Volwassenen:

Rectale toediening:

Aanvangsdosis: 1 zetpil, indien nodig te herhalen met een tussentijd van 30 minuten.

De hoeveelheid van 6 mg ergotaminetartraat per dag of 10 mg per week niet overschrijden.

BEREIDINGSFICHE

ERGO-COFFEÏNE ZETPILLEN (Zetpillen met 2 mg ergotaminetartraat en 100 mg coffeïne)

	<i>Hoev. 10 zetpillen</i>	<i>Andere hoev. x zetpillen</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Coffeïne</i>	<i>1,10 g</i>			
<i>2 %-tritratie van ergotaminetartraat</i>	<i>1,155 g</i>			
<i>Halfsynthetische glyceriden H15</i>	<i>Y g</i>	<i>voor x zetpillen</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

I-IV. H₁-ANTIHISTAMINICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Het betreft een klasse van geneesmiddelen, antagonisten van de H₁-histaminereceptoren, die op competitieve wijze de H₁-effecten van histamine inhiberen en meer in het bijzonder de vasodilaterende werking en de toename van de capillaire permeabiliteit welke aan de oorsprong ligt van oedeemvorming.

Het TMF beschrijft slechts twee H₁-antihistaminica: **cetirizine** en **cinnarizine**. Ze worden aangeraden voor hun werking op de vrijstelling van histamine en de associatie van **cinnarizine** en **domperidon** tegen bewegingsziekte.

EIGENSCHAPPEN

H₁-antihistaminica zijn competitieve, doorgaans reversiebele antagonisten van histamine. Ze verhinderen de contractie van de gladde spieren, vooral ter hoogte van de bronchiën en de darm en verminderen de dilatatie en de perifere vasculaire permeabiliteit.

Bepaalde H₁-antihistaminica van de eerste generatie vertonen een anticholinerg effect en werken in op het centrale zenuwstelsel.

Deze effecten kunnen verschillen van de ene patiënt tot de andere alsook van de ene molecule tot de andere.

INDICATIES

H₁-antihistaminica zijn aangewezen bij de symptomatische behandeling van klinische allergische aandoeningen zoals allergische rhino-conjunctivitis en urticaria, alsook bij lichte overgevoelighedsreacties door geneesmiddelen en voedingsmiddelen.

Sommige antihistaminica, vooral deze met een uitgesproken anticholinerg effect, zijn doeltreffend bij reisziekte en worden eveneens gebruikt bij sommige labyrinthafwijkingen.

Het gebruik van antihistaminica als antitussivum is niet gerechtvaardigd.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

H₁-antihistaminica met sterke anticholinerge werking (promethazine en difenhydramine) zijn tegenaangewezen bij gesloten-hoekglaucoom, prostaathypertrofie.

Er werd gesuggereerd dat de H₁-antihistaminica van de fenothiazinegroep een rol zouden spelen bij wiegendood bij zuigelingen met voorbeschikkende factoren.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Het sedatieve effect van de H₁-antihistaminica verschilt van geneesmiddel tot geneesmiddel, maar wisselt eveneens naargelang het individu en de leeftijd. Het kan zich uiten onder de vorm van slaperigheid, loomheid, vermoeidheid, duizeligheid, gebrek aan coördinatie. Paradoxe reacties kunnen zich eveneens voordoen: zenuwachtigheid, slapeloosheid, euforie.

Medicamenteuze allergieën en gevaar voor fotosensibilisatie (vooral bij applicatie op de huid en met fenothiazinederivaten).

Hoofdpijn, gezichtsstoornissen, diplopie, droge mond, urineretentie; deze ongewenste effecten treden niet op met antihistaminica van de tweede generatie.

Gastro-intestinale stoornissen, zoals nausea, braken, diarree en epigastrische pijnen komen zelden voor.

Zelden werden gevallen van leucopenie, hemolytische anemie en agranulocytose gesignaleerd.

Convulsies, zweten, myalgie, paresthesie, extrapiramidale effecten, tremor, depressie, hypotensie en haaruitval worden eveneens vermeld als optredende ongewenste effecten.

INTERACTIES

Het merendeel van de H₁-antihistaminica kunnen het sedatieve effect van andere psychotrope geneesmiddelen en van alcohol versterken.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Recente H₁-antihistaminica worden uit veiligheidsoverweging afgeraden gedurende de zwangerschap. Ze gaan in kleine hoeveelheden over in de moedermelk en kunnen een nadelige invloed uitoefenen bij zuigelingen.

I-IV-1. ENKELVOUDIGE PREPARATEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. CETIRIZINE

EIGENSCHAPPEN

Cetirizine is een H₁-antihistaminicum, een piperazinederivaat en een metaboliet van hydroxyzine. Het wordt omschreven als zijnde niet sedatief en heeft een lange werkingsduur.

INDICATIES

Cetirizine is aangewezen bij symptomatische behandeling van klinische allergische aandoeningen, zoals rhinitis en hiermee verbonden conjunctivitis, pruritis en urticaria, alsook lichte overgevoelighedsreacties tegenover geneesmiddelen en voedingsmiddelen.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Tegenaangewezen in geval van overgevoeligheid.
Bestuurders van voertuigen en gebruikers van machines dienen verwittigd te worden dat een mogelijke verminderde waakzaamheid kan optreden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

De ongewenste effecten van cetirizine zijn deze van de H₁-antihistaminica van de tweede generatie en komen weinig voor. In de aanbevolen hoeveelheden bezit cetirizine niet de sedatieve eigenschappen van de andere H₁-antihistaminica en vertoont het minder anticholinerge effecten.
Een voorbijgaande toename van leverenzymen werd gemeld.

INTERACTIES

Deze van de niet-sedatieve antihistaminica, maar met minder kans op hartaritmieën.
Gelijktijdig gebruik van sedativa van het centrale zenuwstelsel, van theofylline en alcohol dient vermeden te worden.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Uit veiligheidsoverweging af te raden, zowel gedurende de zwangerschap (vooral tijdens de organogenese) als gedurende de periode van borstvoeding.

CETIRIZINEDIHYDROCHLORIDE
(Gelules met 10 mg)**INDICATIES**

Cetirizine is aangewezen bij symptomatische behandeling van klinische allergische aandoeningen, zoals rhinitis en hiermee verbonden conjunctivitis, pruritis en urticaria, alsook lichte overgevoelighedsreacties tegenover geneesmiddelen en voedingsmiddelen.

SAMENSTELLING

Rp/ Cetirizinedihydrochloride	10 mg
Verdunningsmiddel A* q.s.	voor 1 gelule
	dt XX

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 0,200 g cetirizinedihydrochloride af.

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak ongeveer 1 g verdunningsmiddel A.

Voeg geleidelijk de cetirizinedihydrochloride toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 10 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van gelules n° 3.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 3.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**Volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar:**

1 gelule per dag, bij voorkeur 's avonds in te nemen.

De dosis met de helft verminderen bij gevoelige kinderen, bij volwassenen met matige nierinsufficiëntie en met leverinsufficiëntie.

Indien nodig kunnen andere doses cetirizinedihydrochloride voorgeschreven worden.

Kinderen van 2 tot 6 jaar:

2,5 mg, tweemaal per dag of 5 mg 's avonds.

BEREIDINGSFICHE

CETIRIZINEDIHYDROCHLORIDE (Gelules met 10 mg)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Cetirizine- dihydrochloride</i>	<i>0,200 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

I-IV-2. COMBINATIEPREPARATEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. CINNARIZINE EN DOMPERIDON

CINNARIZINE

EIGENSCHAPPEN

Cinnarizine is een piperazinederivaat. Het vertoont een sedatief effect, bezit een antihistamineactiviteit en is een calciumantagonist. Het zou de cerebrale en perifere vasculaire circulatie bevorderen.

INDICATIES

Cinnarizine wordt voorgeschreven voor symptomatische behandeling van nausea, duizeligheid veroorzaakt door de ziekte van Ménière en andere vestibulaire stoornissen, voor behandeling en preventie van reisziekte.

Het wordt eveneens gebruikt voor behandeling van stoornissen van de cerebrale en (of) perifere circulatie.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Zie hoofdstuk; "I-IV. H₁-antihistaminica", bladzijde I-IV.2.

Hoge doses mogen slechts met de nodige voorzichtigheid toegediend worden aan patiënten die lijden aan hypotensie omwille van een bijkomende bloeddrukdaling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met porfyrie.

Tegenaangewezen in geval van overgevoeligheid en bij kinderen van minder dan 2 jaar.

Bestuurders van voertuigen en gebruikers van machines dienen verwittigd te worden dat een mogelijke verminderde waakzaamheid kan optreden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Zie hoofdstuk; "I-IV. H₁-antihistaminica", bladzijde I-IV.2.

INTERACTIES

Zie hoofdstuk; "I-IV. H₁-antihistaminica", bladzijde I-IV.2.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Uit veiligheidsoverweging is het gebruik af te raden gedurende de zwangerschap en tijdens de periode van borstvoeding.

DOMPERIDON

Domperidon werd beschreven in het hoofdstuk "F-III-1. Anti-emetica - Gastroprokinetica", bladzijden F-III-1.1 en F-III-1.2.

CINNARIZINE EN DOMPERIDON
(Gelules met 20 mg cinnarizine en 15 mg domperidon)

INDICATIES

Symptomatische behandeling en preventie van reisziekte.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Cinnarizine</i>	<i>20 mg</i>
	<i>Domperidon</i>	<i>15 mg</i>
	<i>Verdunningsmiddel A* of B** q.s.</i>	<i>voor 1 gelule dt XX</i>

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

** zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 0,400 g cinnarizine en 0,300 g domperidon af.

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak ongeveer 1 g verdunningsmiddel A of B.

Voeg geleidelijk de cinnarizine en domperidon toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 10 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A of B toe tot het calibratievolume van gelules n° 3.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 3.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**Kinderen van 7 tot 12 jaar:**

1 gelule, twee- of driemaal per dag.

Volwassenen:

1 of 2 gelules, 2 uur vóór het vertrek en 1 gelule, telkens met een tussentijd van 8 uur, gedurende de reis.

Indien nodig kunnen andere doses cinnarizine en domperidon voorgeschreven worden.

Kinderen van 2 tot 7 jaar:

De helft van de posologie voor “kinderen van 7 tot 12 jaar”.

BEREIDINGSFICHE

CINNARIZINE EN DOMPERIDON (Gelules met 20 mg cinnarizine en 15 mg domperidon)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A of B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Cinnarizine</i>	<i>0,400 g</i>			
<i>Domperidon</i>	<i>0,300 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

J

**HORMONAAL
STELSEL**

J-1. CORTICOSTEROÏDEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Corticosteroïden zijn natuurlijke steroïdhormonen, afgescheiden door de bijnier.

De synthetische corticosteroïden bezitten een chemische structuur die gelijk is op die van de natuurlijke hormonen.

Corticosteroïden hebben twee soorten werkingen:

- **een mineralocorticoïde werking**
- **een glucocorticoïde werking**

Het tekort aan glucocorticoïden uit zich in belangrijke symptomen: anorexie, gewichtsverlies, vermoeidheid, myalgie, artralgie, verzwakte cardiovasculaire compensatiemechanismen.

Redenen voor dit deficit kunnen zijn:

- ziekte-toestand van hypothalamus en hypofyse;
- destructie van de bijnierschors door auto-immuniteit, tumoren, infarct of infectie;
- onderdrukking van de functie van hypothalamus en hypofyse als gevolg van een behandeling met exogene glucocorticoïden.

Associatie van mineralocorticoïden (9- α -fludrocortison) met glucocorticoïden maakt het mogelijk de tekorten van de bijnier te behandelen (bijvoorbeeld de ziekte van Addison).

De in dit hoofdstuk beschreven geneesmiddelen zijn een mineralocorticoïd en glucocorticoïden die peroraal toegediend worden. Bepaalde daarvan zijn in België niet beschikbaar in de vorm van specialiteiten.

EIGENSCHAPPEN

Corticosteroïden werken in op een groot aantal functies in het organisme. Hun werking op het metabolisme uit zich hetzij door anabole effecten in de lever (neoglucogenese), hetzij door katabole effecten in andere weefsels. Ze oefenen tevens anti-inflammatoire en immuunsuppressieve effecten uit. Ze werken eveneens in op het centrale zenuwstelsel en controleren de secretie van een zeker aantal hormonen.

Het gebruik in de dermatologie werd beschreven in het TMF, bladzijden D-II.3 tot D-II.9.

Onderling verschillen de corticosteroïden door hun werkzaamheid, hun type en werkingsduur.

Vergelijkende tabel van enkele per os gebruikte corticosteroïden

	<i>Equivalente anti-inflammatoire doses</i>	<i>Retentie-index voor natrium</i>	<i>Werkingsduur in uren</i>	<i>Biologisch halflieven in uren</i>
<i>Hydrocortison</i>	20 mg	1	8 tot 12	8 tot 12
<i>Dexamethason</i>	0,75 mg	zeer zwak	18 tot 36	36 tot 54
<i>Triamcinolon</i>	4 mg	zeer zwak	18 tot 36	18 tot 36
<i>Fludrocortison</i>	2 mg	125	12 tot 24	18 tot 36

INDICATIES

Substitutieve behandeling:

- primaire of secundaire bijnierinsufficiëntie: behandeling met hydrocortison verdient de voorkeur; bij primaire bijnierinsufficiëntie voegt men hier vaak een mineralocorticoïd aan toe, zoals bijvoorbeeld fludrocortison.
- aangeboren hyperplasie van de bijnier;
- hypofysaire insufficiëntie met als gevolg een secundaire bijnierinsufficiëntie.

Niet-substitutieve behandeling:

- aandoeningen van immunologische of inflammatoire oorsprong: acuut gewrichtsreuma, reumatoïde artritis nadat andere therapieën gefaald hebben, lupus erythematodes disseminatus, sommige vormen van nefrotisch syndroom, ernstig bronchiaal astma, serumziekte, angioneurotisch oedeem, anafylactische shock;
- sommige gevallen van agranulocytose, lymfoom, hemolytische anemie, colitis ulcerosa, erythrodermie, pemfigus, acute leukemie, lymfosarcoom en multipel myeloom;
- immuunsuppressie na transplantatie.

Dexamethason is ook aangewezen om de bijnierschorssecretie te inhiberen voor diagnostische of therapeutische doeleinden, bij adrenogenitaal syndroom bij volwassenen en bepaalde vormen van hirsutisme bij de vrouw.

CONTRA-INDICATIES

Absolute of relatieve contra-indicaties van corticosteroiden zijn hypertensie, hartfalen, osteoporose, moeilijk behandelbare epilepsie, bepaalde psychosen, gastro-duodenaal ulcus, diabetes, tuberculose en virale of mycotische infecties, acute infecties die niet reageren op antimicrobiële middelen, glaucoom.

De gewone contra-indicaties van de corticosteroiden zijn niet van toepassing bij een substitutietherapie met corticosteroiden.

VOORZORGEN

In geval van diabetes zullen corticosteroiden slechts gebruikt worden om zeer gegronde redenen.

Voorzichtigheid dient in acht genomen bij patiënten die lijden aan hypothyroïdie en lever- of nierstoornissen.

Na langdurige behandeling met zeer hoge doses **moet de posologie geleidelijk afgebouwd worden**. Bij plots stopzetten van de behandeling kan een (reversiebele) bijnierinsufficiëntie optreden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Glucocorticoïden kunnen verantwoordelijk zijn voor belangrijke ongewenste effecten, vooral wanneer de fysiologische doses (equivalent met 20 tot 30 mg hydrocortison per dag) overschreden worden en bij langdurige behandeling. Volgende ongewenste effecten worden waargenomen:

- natriumretentie met kans op oedeem en hypertensie (afhankelijk van de mineralocorticoïde activiteit van de molecule);
- bijnierinsufficiëntie bij het stopzetten van de behandeling maar ook op een later tijdstip, bij stresssituaties als infectie, trauma of heelkundige ingreep, bij langdurig gebruik of met zeer hoge doses; deze is dikwijls reversibel maar kan maanden aanhouden;
- Cushing-syndroom met "moon face", acne, dunne huid en striemen, en subcutane hematomen;
- spierzwakte en hartritmestoornissen (overmatig verlies van kalium);
- ernstige myopathieën, vooral bij kinderen;
- hyperglycemie vooral bij gepredisponeerde personen, soms vergezeld van glycosurie;

- osteoporose met breuken of intense botpijnen, vooral bij langdurige behandeling met dagdoses die overeenkomen met ten minste 30 mg hydrocortison; het botverlies is meest uitgesproken gedurende de eerste zes maanden van de behandeling;
- aseptische beender necrose, vooral ter hoogte van de femurkop;
- verminderde weerstand tegen infecties, in het bijzonder deze door Mycobacterium tuberculosis, Candida albicans en virussen; daarenboven worden de klinische symptomen van de besmetting gemaskeerd;
- soms minder ernstige spijsverteringsstoornissen, maar een verhoogd risico op gastro-duodenale ulcus;
- groeistilstand bij langdurig gebruik bij het kind;
- euforie, agitatie, slapeloosheid, duizeligheid, hoofdpijn en psychotische reacties die vooral optreden bij patiënten met een psychiatrisch verleden;
- cataract en verhoging van de intra-oculaire druk;
- gewrichtletsels en besmetting bij intra-articulaire injectie;
- allergische reacties zijn mogelijk, vooral na sensibilisatie bij een lokale applicatie.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Glucocorticoïden gaan doorheen de placentabarière en mogen slechts toegediend worden aan zwangere vrouwen gedurende het 1^{ste} semester op voorwaarde dat het verwachte therapeutische voordeel ruimschoots het op te lopen risico overtreft (teratogeen risico werd bevestigd bij dieren maar in mindere mate bij de mens – gespleten gehemelte).

Intra-uteriene groeivertraging bij langdurig gebruik.

Bijnierinsufficiëntie bij pasgeborenen waarvan de moeder tijdens de zwangerschap behandeld werd met hoge doses corticosteroïden.

Glucocorticoïden worden nochtans gebruikt om de ontwikkeling van de foetus te versnellen bij gevaar voor een vroegtijdige bevalling, vooral om de weerslag en de ernst van een neonataal syndroom van ademnood te beperken.

Ze gaan over in de moedermelk; borstvoeding gedurende de behandeling wordt afgeraden indien de dagelijkse dosis de fysiologische dosis overtreft.

INTERACTIES

De werking van glucocorticoïden vermindert bij gelijktijdige toediening van inductoren van microsomale leverenzymen (fenobarbital, fenytoïne, rifampicine, ...). Inhibitoren van dezelfde enzymen versterken hun activiteit (ketoconazool, ...).

Interferentie met glucocorticoïden treedt op in volgende gevallen:

- verhoogde kans op het ontstaan van een ulcus door niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen en alcohol;
- verhoogde toxiciteit van de cardiotonica (effect van kalium-depletie);
- met alle geneesmiddelen die kaliumverlies veroorzaken (diuretica, amfotericine B, β_2 -agonisten, ...) verhoogt de kans op kalium-depletie;
- wegens invloed op het bloedsuikergehalte is aanpassing van de posologie van antidiabetica noodzakelijk;
- toegenomen werking van sympathomimetica;
- verhoogde metabolische klaring van salicylaten met als gevolg een mogelijke salicylaatintoxicatie bij het stopzetten van de behandeling met steroïden;
- onder invloed van orale contraceptiva en ritonavir stijgen de plasmaconcentraties van de corticosteroïden;
- kans op een infectie bij vaccinatie met levend virusmateriaal;
- verhoogde kans op tendinitis en peesruptuur bij associatie met chinolonen;
- ontoereikende immunologische reactie op vaccins.

a. FLUDROCORTISONACETAAT

EIGENSCHAPPEN

Fludrocortisonacetaat (21-acetaat van 9- α -fluoro-hydrocortison) is een corticosteroïd met uitgesproken mineralocorticoïde activiteit, zonder significant glucocorticoïd effect na orale inname van de gebruikelijke doses.

Het bevordert de reabsorptie van natriumionen in de nieren waardoor het volume van de extracellulaire vloeistof toeneemt. De renale excretie van kaliumionen en waterstofionen verhoogt.

INDICATIES

Substitutiebehandeling van de ziekte van Addison en het aangeboren adrenogenitaal syndroom met natriumdepletie, na herstel van het elektrolytenevenwicht.

Het wordt doorgaans gebruikt in associatie met hydrocortison.

Ernstige orthostatische hypotensie (ondermeer na inname van levodopa) met als doel de systolische en diastolische bloeddruk te laten stijgen in geval dat andere niet-medicamenteuze maatregelen gefaald hebben.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Tegenaangewezen in geval van hypercorticisme, oedeem, hypertensie, levercirrose en nefrotisch syndroom.

Voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij cardiovasculaire aanval, nier- en leverinsufficiëntie.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Bij langdurig gebruik en bij hoge doses zijn de ongewenste effecten die van de corticosteroiden en meer in het bijzonder kans op oedeem, hypertensie en hypokaliëmisches alcalose.

Zeldzamer zijn: algemene anafylactische reacties, duizeligheid en hoofdpijn.

Hypokaliëmie die kan leiden tot spierzwakte.

INTERACTIES

Verhoogd risico op hypokaliëmie in geval van associatie met amfotericine B of kaliumverlies veroorzakende diuretica.

Verhoogde toxiciteit van de cardiotonica (effect van kaliumdepletie) met kans op aritmie.

De werking van fludrocortisonacetaat wordt verminderd door gelijktijdige toediening van inductoren van CYP3A4 (bijvoorbeeld: fenobarbital, fenytoïne of rifampicine).

Verhoogde kans op tendinitis en peesruptuur bij associatie met chinolonen.

Ontoereikende immunologische reactie op vaccins.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Matig teratogeen risico; slechts te gebruiken indien het absoluut aangewezen is, vooral gedurende het 1^{ste} trimester.

Fludrocortisonacetaat gaat over in de moedermelk met kans op ongewenste effecten bij de zuigeling, zoals groeistilstand en hypotrofie van de bijnier.

OPMERKING

Indien de arts het wenst kan fludrocortisonacetaat gecombineerd worden met hydrocortison in één enkele bereiding.

b. HYDROCORTISON

EIGENSCHAPPEN

Hydrocortison bezit de eigenschappen, indicaties, ongewenste effecten, contra-indicaties en voorzorgen van de corticosteroiden.

Hydrocortison bezit een mineralo- en een glucocorticoïde activiteit.

Het dient als referentie om de karakteristieken van andere corticosteroiden te beoordelen.

c. DEXAMETHASON

EIGENSCHAPPEN

Dexamethason bezit de eigenschappen, indicaties, ongewenste effecten, contra-indicaties en voorzorgen van de corticosteroiden.

Vergeleken met hydrocortison bezit het een relatieve glucocorticoïde werkzaamheid die 20 tot 50 maal hoger ligt en een zeer zwakke mineralocorticoïde activiteit.

De affiniteit voor de glucocorticoïdereceptor is 7 maal groter dan die van hydrocortison. Dexamethason is 150 maal sterker werkzaam om de functie van de bijnier te inhiberen wanneer de dag voordien een eenmalige dosis toegediend werd.

d. TRIAMCINOLON

EIGENSCHAPPEN

Triamcinolon bezit de eigenschappen, indicaties, ongewenste effecten, contra-indicaties van de corticosteroiden. Dezelfde voorzorgen zijn noodzakelijk.

Het bezit een anti-inflammatoir vermogen dat vier- tot vijfmaal hoger ligt dan dit van hydrocortison.

FLUDROCORTISONACETAAT
(Gelules met 0,025 mg, 0,05 mg of 0,1 mg)

INDICATIES

Substitutiebehandeling van de ziekte van Addison en het aangeboren adrenogenitaal syndroom met natriumverlies, na herstel van het elektrolytenevenwicht (doorgaans in associatie met hydrocortison).
Orthostatische hypotensie.

SAMENSTELLING

Rp/	Fludrocortisonacetaat	0,025 mg of 0,05 mg of 0,1 mg*
	Verdunningsmiddel B** q.s.	voor 1 gelule dt XXX

* in de de vorm van een 0,2 %-trituratie van fludrocortisonacetaat.

** zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

**1. BEREIDING VAN EEN 0,2 %-TRITURATIE VAN
FLUDROCORTISONACETAAT**

SAMENSTELLING

Rp/	Fludrocortisonacetaat	100 mg
	Riboflavine	50 mg
	Verdunningsmiddel B* q.s. ad	50,0 g

* zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper, beide met glad oppervlak.
Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.
Breng in deze mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel B en verwrijf met de stamper over het volledige grondoppervlak van de mortier.
Voeg 50 mg riboflavine toe en meng tot een homogene kleur wordt verkregen.

Voeg vervolgens 100 mg fludrocortisonacetaat toe en meng opnieuw tot een homogene kleur wordt verkregen.

Voeg vervolgens in kleine hoeveelheden de rest van het verdunningsmiddel B toe en vul aan tot 50,0 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Meng na elke toevoeging om een uniform gekleurd mengsel te verkrijgen.

BEWARING

In goed gesloten recipiënten, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

Tot de vervaldatum van de grondstof met de kortste houdbaarheids-termijn.

5. BEREIDING VAN GELULES MET FLUDROCORTISONACETAAT

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 0,394 g (of 0,788 g of 1,575 g) van een 0,2 %-tritratie van fludrocortisonacetaat af (5 % overdosering inbegrepen om het verlies gedurende de bereiding te compenseren).

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak ongeveer 1 g verdunningsmiddel B.

Voeg geleidelijk de 0,2 %-tritratie van fludrocortisonacetaat toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 25 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel B toe tot het calibratievolume van gelules n° 2.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 30 gelules n° 2.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKINGEN

Een overdosering van 5 % voor de trituratie wordt aanbevolen om het verlies gedurende de bereiding te compenseren.

Indien de arts het wenst kan fludrocortisonacetaat gecombineerd worden met hydrocortison (10 tot 30 mg) in één enkele bereiding.

POSOLOGIE**Kinderen:**

- **Ziekte van Addison:** 0,05 tot 0,1 mg per dag.
Vanaf de leeftijd van 5 tot 7 jaar mag de toediening van fludrocortisonacetaat gestopt worden, maar de toediening van hydrocortison moet levenslang verdergezet worden.

Volwassenen:

- **Ziekte van Addison:** doorgaans 0,1 mg per dag in associatie met hydrocortison (10 tot 30 mg per dag).
In geval van hypertensie moet de dosis fludrocortisonacetaat teruggebracht worden tot 0,05 mg per dag.
- **Aangeboren adrenogenitaal syndroom:** doorgaans 0,1 tot 0,2 mg per dag, in associatie met hydrocortison.
- **Orthostatische hypotensie:** doorgaans 0,1 tot 0,4 mg per dag.

N.B.: De posologie kan wisselen van 0,1 tot 0,2 mg, driemaal per dag; het is soms noodzakelijk de doses te verminderen tot 0,05 mg om de twee dagen in geval van malleolair oedeem. Ingevolge de aanpassing van het organisme kunnen de doses daarna terug opgevoerd worden.

BEREIDINGSFICHE**0,2 %-TRITURATIE VAN FLUDROCORTISONACETAAT**

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Riboflavine</i>	<i>50 mg</i>			
<i>Fludrocortison- acetaat</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>ad 50,0 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50,0 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

FLUDROCORTISONACETAAT (Gelules met 0,025 mg)

	<i>Hoef. 30 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>0,2 %-tritratie van fludrocortison- acetaat</i>	<i>0,394 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>voor 30 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

FLUDROCORTISONACETAAT (Gelules met 0,05 mg)
--

	<i>Hoev. 30 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>0,2 %-tritratie van fludrocortison- acetaat</i>	<i>0,788 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>voor 30 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

FLUDROCORTISONACETAAT (Gelules met 0,1 mg)

	<i>Hoef. 30 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>0,2 %-tritratie van fludrocortison- acetaat</i>	<i>1,575 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>voor 30 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

HYDROCORTISON (Gelules met 10 mg of 20 mg)

INDICATIES

Primaire en secundaire bijnierinsufficiëntie (bij primaire bijnierinsufficiëntie associeert men hydrocortison met fludrocortisonacetaat); aangeboren bijnierhyperplasie; hypofyse-insufficiëntie die een secundaire bijnierinsufficiëntie met zich meebrengt.

SAMENSTELLING

Rp/ Hydrocortison	10 of 20 mg
Verdunningsmiddel B* q.s.	voor 1 gelule
	dt XX

* zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 0,200 g (of 0,400 g) hydrocortison af.

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak ongeveer 1,5 g verdunningsmiddel B.

Voeg geleidelijk de hydrocortison toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 10 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel B toe tot het calibratievolume van gelules n° 2.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 2.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**Substitutiebehandeling:**

Volwassenen: *20 tot 30 mg per dag, gespreid over 2 toedieningen.
Verdubbel de dosis in geval van stress.*

De hoogste dosis wordt 's morgens ingenomen en de laagste dosis bij het begin van de avond om het regelmatig dagritme te respecteren.

Aangeboren bijnierhyperplasie:

Volwassenen: *10 mg tot 40 mg in één enkele toediening om de secretie van ACTH te inhiberen.*

Voor kinderen moet de eenheidsdosis van hydrocortison aangepast worden (0,4 tot 0,8 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag).

BEREIDINGSFICHE

HYDROCORTISON (Gelules met 10 mg)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1,5 g</i>			
<i>Hydrocortison</i>	<i>0,200 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

HYDROCORTISON (Gelules met 20 mg)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1,5 g</i>			
<i>Hydrocortison</i>	<i>0,400 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

DEXAMETHASON
(Oplossing voor pediatrie met 0,1 mg/ml)

INDICATIES

Dexamethason bezit de indicaties van de glucocorticoïden. Dexamethason is eveneens aangewezen om de secretie van de bijnierschors te inhiberen, en dit voor diagnostische doeleinden, bij adrenogenitaal syndroom bij volwassenen en bepaalde vormen van hirsutisme bij de vrouw.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Dexamethason</i>	10 mg*
<i>Enkelvoudige siroop of</i>	
<i>vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s. ad</i>	100 ml

* hetzij 10,0 ml van een stamoplossing van dexamethason met 1 mg/ml.

1. BEREIDING VAN EEN STAMOPLOSSING VAN DEXAMETHASON MET 1 MG/ML

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Dexamethason</i>	100 mg
<i>Ethanol 96 procent</i>	24,3 g
<i>Gezuiverd water</i>	30 g
<i>Enkelvoudige siroop of</i>	
<i>vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s. ad</i>	100 ml

BEREIDINGSWIJZE

Los op, in een fles van 100 ml, 100 mg dexamethason in 24,3 g ethanol 96 procent.

Voeg vervolgens 30 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water toe. Homogeniseer.

Vul aan tot 100 ml met enkelvoudige siroop of vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar. Homogeniseer.

2. BEREIDING VAN DE OPLOSSING VOOR PEDIATRIE MET 0,1 MG/ML

Breng in een fles van 100 ml, 10,0 ml van de stamoplossing van dexamethason met 1 mg/ml.

Vul aan tot 100 ml met enkelvoudige siroop of vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar. Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af, voorzien van een doseerspuit.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C en buiten invloed van licht.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

Het is belangrijk niet-veresterd dexamethason te gebruiken en geen dexamethasonacetaat. Dit laatste slaat vlug terug neer in de stamoplossing.

POSOLOGIE

Kinderen:

- ***Bijnierschorsinsufficiëntie:***
1 tot 5 ml per dag, gespreid over 3 of 4 toedieningen.
- ***Andere indicaties:***
5 tot 10 ml per dag, gespreid over 3 of 4 toedieningen.

De posologie zal afhangen van de ernst van de ziekte en van de respons van de patiënt, in het bijzonder van de hormoonspiegel tijdens de behandeling.

BEREIDINGSFICHE**STAMOPLOSSING VAN DEXAMETHASON MET 1 MG/ML**

	<i>Hoef. 100 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Dexamethason</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Ethanol 96 procent</i>	<i>24,3 g (= 30 ml)</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>30 g</i>			
<i>Enkelvoudige siroop of vloeibaar sorbitol niet- kristalliseerbaar q.s.</i>	<i>ad 100 ml</i>	<i>ad x ml</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

DEXAMETHASON (Oplossing voor pediatie met 0,1 mg/ml)

	<i>Hoev. 100 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Stamoplossing van dexamethason met 1 mg/ml</i>	<i>10,0 ml</i>			
<i>Enkelvoudige siroop of vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s.</i>	<i>ad 100 ml</i>	<i>ad x ml</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

TRIAMCINOLON
(Gelules met 4 mg)

INDICATIES

Niet-substitutieve behandeling van aandoeningen van immunologische of inflammatoire oorsprong: acuut gewrichtsreuma, reumatoïde artritis nadat andere therapieën gefaald hebben, lupus erythematodes disseminatus, sommige vormen van nefrotisch syndroom, ernstig bronchiaal astma, serumziekte, angioneurotisch oedeem.

SAMENSTELLING

Rp/	Triamcinolon	4 mg
	Verdunningsmiddel B* q.s.	voor 1 gelule
		dt XXX

* zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 0,120 g triamcinolon af.

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak ongeveer 1,5 g verdunningsmiddel B.

Voeg geleidelijk de triamcinolon toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 25 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel B toe tot het calibratievolume van gelules n° 2.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 30 gelules n° 2.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

VOORZORGEN

De systemische corticosteroiden dienen vermeden te worden bij het kind omwille van het verhoogde risico op ongewenste effecten, vooral het effect op de groei. Toediening van lage doses corticosteroiden langs orale weg kan wel nuttig zijn bij polyarticulaire of systemische vormen van artritis, bijvoorbeeld in afwachting van het effect van de *disease modifier* of bij een acute opstoot.

POSOLOGIE**Niet-substitutieve behandeling:**

- **Kinderen van minder dan 35 kg:**
0,15 tot 0,4 mg per kilogram lichaamsgewicht, in één enkele toediening of gespreid over 3 toedieningen.
- **Volwassenen en kinderen van meer dan 35 kg:**
4 tot 32 mg per dag.

De beginndosis is afhankelijk van de ernst van de ziekte en zal aangepast worden in functie van de respons van de patiënt. De posologie zal geleidelijk afgebouwd worden.

BEREIDINGSFICHE

TRIAMCINOLON (Gelules met 4 mg)
--

	<i>Hoev. 30 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1,5 g</i>			
<i>Triamcinolon</i>	<i>0,120 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>voor 30 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

K

INFECTIES

K-I. ANTIBACTERIËLE MIDDELEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Het zijn geneesmiddelen die in staat zijn verschillende ziekten van bacteriële oorsprong te bestrijden.

Ze worden hoofdzakelijk gebruikt voor een curatieve behandeling en slechts uitzonderlijk voor profylactische doeleinden.

De keuze zou moeten gemaakt worden na identificatie van de pathogene kiem (bij middel van een antibiogram). Indien dit gegeven ontbreekt, zou men bij voorkeur een bestanddeel met enge spectrumwerking moeten kiezen en associaties vermijden.

K-I-1. BÈTA-LACTAMANTIBIOTICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts **kaliumpfenoxymethylpenicilline** als actief bestanddeel.

a. KALIUMFENOXYMETHYLPENICILLINE

EIGENSCHAPPEN

Kaliumpfenoxymethylpenicilline of **kaliumpenicilline V** is een antibioticum met een bèta-lactamring, dat de opbouw van de celwand van de bacterie inhibeert.

Kaliumpfenoxymethylpenicilline kan oraal toegediend worden omdat het zuurbestendig is. Het is gevoelig voor penicillinasen.

De absorptie gebeurt snel, maar vermindert bij gelijktijdige inname van voedsel.

Het geneesmiddel moet bijgevolg 30 minuten vóór de maaltijd of 2 tot 3 uur na de maaltijd toegediend worden.

Kalium- en calciumzouten worden beter geabsorbeerd dan de zure vorm.

INDICATIES

Infecties veroorzaakt door gevoelige Gram-positieve kokken en anaëroben van de bovenste luchtwegen.

Kaliumpenicilline V wordt steeds gebruikt voor infecties van de farynx met bèta-hemolytische streptokokken van groep A.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Antecedenten van allergische reacties op penicillines.

Voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij patiënten die allergisch reageren op cefalosporines (mogelijke kruisallergie).

ONGEWENSTE EFFECTEN

Allergische reacties, meestal een maculopapulaire, erythemateuze en prurigineuze eruptie; uitzonderlijk oedeem van Quincke en anafylactische shock.

Diarree van voorbijgaande aard.

Candidosen.

INTERACTIES

Mogelijke toename van de werking van de orale anticoagulantia.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Ondanks het feit dat penicillines doorheen de placentabarrière dringen en in de moedermelk terechtkomen, mogen ze, indien nodig, gebruikt worden.

KALIUMFENOXYMETHYLPENICILLINE
(Suikervrije siroop voor kinderen met 32,5 mg/ml
of 50.000 I.E./ml)

INDICATIES

Vooral gebruikt voor infecties van de farynx met bèta-hemolytische streptokokken van groep A.

SAMENSTELLING

Rp/ Kaliumfenoxymethylpenicilline	3,25 g*
Bananenaroma	100 mg
Natriumsacharinaat	10 mg
Water voor bewaring**	50 ml
Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar	
q.s. ad	113,5 g (= 100 ml)

* 3,25 g = 5.000.000 I.E.

** zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

- I. Tarreer een fles van 100 ml met magnetisch roerstaafje. Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af. Los in deze fles, onder magnetisch roeren, 3,25 g kaliumfenoxymethylpenicilline op in 49 ml water voor bewaring.
- II. Los in een kleine beker, 100 mg natriumsacharinaat op in 10 ml water voor bewaring.
- III. Breng in de fles, onder magnetisch roeren, 1,0 ml van deze oplossing.
- IV. Breng in de fles, onder magnetisch roeren, 100 mg bananenaroma.
- V. Vul aan tot 113,5 g (= 100 ml) met vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer. Lever de bereiding als dusdanig af nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd. Voeg een doseerpipet toe.

BELANGRIJKE OPMERKING

De suikervrije siroop met kaliumfenoxymethylpenicilline moet bereid worden buiten het bereik van elke andere bereiding, bij voorkeur in een gescheiden lokaal en onder een afzuigstelsel om aldus de risico's op inademing en verspreiding van deeltjes te vermijden. Eenmaal de kaliumfenoxymethylpenicilline opgelost is, dienen geen bijzondere voorzorgsmaatregelen meer in acht genomen te worden.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 2 °C en 8 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 weken.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 weken.

POSOLOGIE EN VOORZORGEN

➤ **Kinderen:** 50.000 I.E. (1,0 ml of 32,5 mg) per kilogram lichaamsgewicht per dag, gespreid over 3 tot 4 innamen.

Om recidives te vermijden, moet de behandeling voldoende lange tijd voortgezet worden.

BEREIDINGSFICHE

KALIUMFENOXYMETHYLPENICILLINE (Suikervrije siroop voor kinderen met 32,5 mg/ml of 50.000 I.E./ml)
--

		<i>Hoev. 100 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>I</i>	<i>Tarra van fles en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Kaliumfenoxymethylpenicilline</i>	<i>3,25 g</i>			
	<i>Water voor bewaring</i>	<i>49 ml</i>			
<i>II</i>	<i>Natriumsacharinaat</i>	<i>100 mg</i>			
	<i>Water voor bewaring</i>	<i>10 ml</i>			
<i>III</i>	<i>1,0 ml oplossing II in oplossing I</i>	<i>1,0 ml</i>			
<i>IV</i>	<i>Bananenaroma</i>	<i>100 mg</i>			
<i>V</i>	<i>Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s.</i>	<i>ad 113,5 g (= 100 ml)</i>			
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 113,5 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

KALIUMFENOXYMETHYLPENICILLINE
(Suikervrije siroop voor volwassenen met 130 mg/ml
of 200.000 I.E./ml)

INDICATIES

Vooral gebruikt voor infecties van de farynx met bèta-hemolytische streptokokken van groep A.

SAMENSTELLING

Rp/	Kaliumfenoxymethylpenicilline	13,00 g*
	Bananenaroma	100 mg
	Natriumsacharinaat	10 mg
	Water voor bewaring**	50 ml
	Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar	
	q.s. ad	117,2 g (= 100 ml)

* 13,00 g = 20.000.000 I.E.

** zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

- I. Tarreer een fles van 100 ml met magnetisch roerstaafje. Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af. Los in deze fles, onder magnetisch roeren, 13,00 g kaliumfenoxymethylpenicilline op in 49 ml water voor bewaring.
- II. Los in een kleine beker, 100 mg natriumsacharinaat op in 10 ml water voor bewaring.
- III. Breng in de fles, onder magnetisch roeren, 1,0 ml van deze oplossing.
- IV. Breng in de fles, onder magnetisch roeren, 100 mg bananenaroma.
- V. Vul aan tot 117,2 g (= 100 ml) met vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer. Lever de bereiding als dusdanig af nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd. Voeg een doseerpipet toe.

BELANGRIJKE OPMERKING

De suikervrije siroop met kaliumfenoxymethylpenicilline moet bereid worden buiten het bereik van elke andere bereiding, bij voorkeur in een gescheiden lokaal en onder een afzuigstelsel om aldus de risico's op inademing en verspreiding van deeltjes te vermijden. Eenmaal de kaliumfenoxymethylpenicilline opgelost is, dienen geen bijzondere voorzorgsmaatregelen meer in acht genomen te worden.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 2 °C en 8 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 weken.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 weken.

POSOLOGIE EN VOORZORGEN

Volwassenen: 3 x 1.000.000 I.E. (3 x 5,0 ml of 3 x 650 mg) per dag.
Om recidives te vermijden, moet de behandeling voldoende lange tijd voortgezet worden.

BEREIDINGSFICHE

KALIUMFENOXYMETHYLPENICILLINE
(Suikervrije siroop voor volwassenen met 130 mg/ml
of 200.000 I.E./ml)

		<i>Hoev. 100 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
I	<i>Tarra van fles en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Kaliumfenoxymethylpenicilline</i>	<i>13,00 g</i>			
	<i>Water voor bewaring</i>	<i>49 ml</i>			
II	<i>Natriumsacharinaat</i>	<i>100 mg</i>			
	<i>Water voor bewaring</i>	<i>10 ml</i>			
III	<i>1,0 ml oplossing II in oplossing I</i>	<i>1,0 ml</i>			
IV	<i>Bananenaroma</i>	<i>100 mg</i>			
V	<i>Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s.</i>	<i>ad 117,2 g (= 100 ml)</i>			
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 117,2 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

K-I-2. TETRACYCLINES

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

Minocycline en **doxycycline** zijn de werkzame bestanddelen van deze groep die beschreven worden in het TMF.

EIGENSCHAPPEN

Tetracyclines zijn antibiotica met een matige breedspectrumwerking, werkzaam tegen Gram-positieve en Gram-negatieve kokken en bacillen, anaëroben, Rickettsiae, Mycoplasmen en Chlamydiae.

Tetracyclines inhiberen de bacteriële eiwitsynthese.

Bepaalde microbiële stammen bieden doorgaans weerstand: Pseudomonas, het merendeel van de stammen van Proteus, Serratia en Mycobacterium tuberculosis. Een groot aantal stammen van streptokokken, stafylokokken en Gram-negatieve bacillen zijn eveneens resistent geworden ten opzichte van bepaalde tetracyclines. Nochtans zijn minocycline en doxycycline werkzaam tegen stafylokokken en Escherichia coli die gewoonlijk resistent zijn ten opzichte van andere tetracyclines.

Ze zijn werkzaam tegen Propionibacterium acnes omdat ze de productie verhinderen van de lipasen, die door deze kiemen zelf gevormd worden. Hierdoor wordt de vorming van vrije vetzuren, die verantwoordelijk zijn voor de ontsteking van de talgfollikels en omliggende weefsels, afgeremd.

INDICATIES

Tetracyclines zijn de eerste keuze geneesmiddelen voor de behandeling van infecties veroorzaakt door Rickettsia, Mycoplasma pneumoniae en Chlamydia: seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA), insluitelconjunctivitis, atypische pneumonie.

Tegen andere gevoelige kiemen bestaan er meer geschikte antibiotica.

Voor de behandeling van bepaalde types van acne gebruikt men, vooral na falen met een uitwendige behandeling, minocycline in kleine dosis gedurende meerdere weken.

Voor langdurige behandelingen, verdient echter het gebruik van doxycycline de voorkeur, omwille van geringere ongewenste effecten.

Doxycycline wordt soms gebruikt bij de behandeling van malaria.

CONTRA-INDICATIES

Overgevoeligheid aan tetracyclines.

Het gebruik van tetracyclines moet bij kinderen van minder dan 8 jaar vermeden worden (blijvende verkleuring van de tanden en hypoplasie van het tandglazuur).

Ernstige nierinsufficiëntie die een dialyse vereist.

VOORZORGEN

Blootstelling aan zonlicht en U.V.-stralen moet vermeden worden (risico op fotosensibilisatie).

Voorzichtigheid is eveneens noodzakelijk in geval van ernstige lever- of nierinsufficiëntie, alsook bij patiënten die lijden aan myasthenia gravis en bij patiënten met het syndroom van Ménière.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Gastro-intestinale stoornissen, wijziging van de darmflora.

Gevaar voor slokdarmulcus bij inname in liggende positie of met een geringe hoeveelheid water.

Superinfectie door resistente kiemen of door *Candida albicans*.

Reacties van huid en slijmvliezen.

Overgevoelighedsreacties.

Fotosensibilisatie.

Tetracyclines stapelen zich op in beenderen en tanden met als resultaat een ontarding en verkleuring.

Verergering van een vooraf bestaande renale ontarding.

Minocycline kan vooral bij jonge vrouwen vestibulaire stoornissen veroorzaken zoals duizeligheid en draaiingen die verdwijnen binnen één tot twee dagen na het stopzetten van de behandeling.

Bij langdurige behandeling met minocycline werden gevallen van lupusachtig syndroom met artralgie waargenomen.

Volgende symptomen vereisen dat de behandeling onmiddellijk wordt stopgezet: afwijkingen van het bloedbeeld en longstoornissen (hoest, dyspnoe), erythemateus syndroom met verwickelingen en syndroom van serumziekte (koorts, rash, urticaria, artralgie), eosinofilie, overgevoeligheid, hepatitis, myocarditis, nefritis en pericarditis.

Goedaardige intracraniale hypertensie en hoofdpijn werden zelden opgemerkt. Nochtans werd door het Australisch centrum voor geneesmiddelenbewaking, gespreid over een periode van 30 jaar, enkele gevallen gemeld van ernstige intracraniale hypertensie. Na stopzetten van de behandeling was het merendeel na 2 tot 12 weken genezen.

INTERACTIES

Antagonisme tussen tetracyclines en bactericide antibiotica.

De resorptie van doxycycline en van minocycline vermindert in aanwezigheid van ijzerzouten en antacida op basis van aluminiumverbindingen. Gelijktijdige inname van het antibioticum met deze derivaten moet vermeden worden. Er moet een voldoende tijd voorzien worden tussen de inname van deze derivaten en de inname van het antibioticum (meer dan 2 uur, indien mogelijk).

Verminderde resorptie van de tetracyclines door strontiumranelaat.

Kans op versterkte werking van coumarine-anticoagulantia.

Mogelijke verminderde doeltreffendheid van orale contraceptiva.

De nefrotoxiciteit van tetracyclines kan toenemen onder invloed van diuretica en nefrotoxische geneesmiddelen en een verhoogde hepatotoxiciteit door potentieel hepatotoxische geneesmiddelen.

Verhoogd risico op intracraniale hypertensie bij associatie met isotretinoïne. Men moet er voor zorgen de behandelingen te spreiden.

Door associatie met H₂-antihistaminica kan de biodisponibiliteit van minocycline dalen.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Tetracyclines dringen doorheen de placenta en gaan over in de moedermelk. Ze zijn bijgevolg tegenaangewezen bij de zwangere vrouw en gedurende de borstvoeding, omwille van de ongewenste effecten van de tetracyclines.

MINOCYCLINEHYDROCHLORIDE
(Gelules met 50 mg of 100 mg minocycline)

INDICATIES

Behandeling van bepaalde vormen van acne, vooral na falen van een uitwendige behandeling.

Bij gebrek aan een beter alternatief, voor infecties te wijten aan kiemen die gevoelig zijn voor minocycline.

SAMENSTELLING

Rp/ Minocycline Verdunningsmiddel A** of B***	50 mg of 100 mg* voor 1 gelule dt XX
--	---

* equivalent met 58 mg of met 116 mg minocyclinehydrochloride dihydraat.

** zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

*** zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 1,16 g (of 2,32 g) minocyclinehydrochloride dihydraat af.

Verwrijf in een mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel A of B.

Voeg geleidelijk het minocyclinehydrochloride dihydraat toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 25 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A of B toe tot het calibratievolume van gelules n° 1.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 1.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE EN VOORZORGEN

Om het gevaar op een slokdarmulcus te verminderen, kan minocycline tijdens de maaltijd met een groot glas water en in niet liggende houding ingenomen worden.

Acne: *100 mg per dag tijdens de acute fase, daarna 50 mg per dag als onderhoudsdosis.*

Andere indicaties:

- Kinderen ouder dan 8 jaar: *begindosis van 4 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag, gevolgd door 2 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag, gespreid over 1 of 2 toedieningen.*
- Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar: *begindosis van 100 mg, 's morgens en 's avonds, gevolgd door een onderhoudsdosis van 100 mg per dag; bij ernstige infecties 200 mg de eerste dag en daarna 100 mg, telkens met een tussentijd van 12 uur.*

BEREIDINGSFICHE

MINOCYCLINEHYDROCHLORIDE (Gelules met 50 mg minocycline)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Minocycline- hydrochloride dihydraat</i>	<i>1,16 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

MINOCYCLINEHYDROCHLORIDE (Gelules met 100 mg minocycline)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Minocycline- hydrochloride dihydraat</i>	<i>2,32 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

DOXYCYCLINEHYCLAAT
(Gelules met 50 mg of 100 mg doxycycline)

INDICATIES

Behandeling van bepaalde vormen van acne, vooral na falen van een uitwendige behandeling, en andere infecties, zoals de ziekte van Lyme, atypische pneumonie en seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA) veroorzaakt door Chlamydia.

SAMENSTELLING

Rp/ Doxycycline Verdunningsmiddel A** of B***	50 mg of 100 mg* voor 1 gelule dt XX
--	---

* equivalent met 58 mg of met 116 mg doxycyclinehyclaat (doxycyclinehydrochloride hemi-ethanolaat hemihydraat).

** zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

*** zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 1,16 g (of 2,32 g) doxycyclinehyclaaf af.

Verwrijf in een mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel A of B.

Voeg geleidelijk het doxycyclinehyclaaf toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 25 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A of B toe tot het calibratievolume van gelules n° 1.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 1.

OPMERKING

Wanneer de arts doxycyclinehydrochloride voorschrijft zal doxycyclinehydraat (M_r 512,9) gebruikt worden: 58 mg (of 116 mg) doxycyclinehydraat komt overeen met 50 mg (of 100 mg) waterrijke en ethanolrijke doxycyclinebase.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE EN VOORZORGEN

Om het gevaar op een slokdarmulcus te verminderen, kan doxycycline tijdens de maaltijd met een groot glas water en in niet liggende houding ingenomen worden.

Acne: *50 mg per dag, gedurende een periode die tot 12 weken kan omvatten.*

Andere indicaties:

- Kinderen ouder dan 8 jaar met een lichaamsgewicht van ten minste 45 kg:

Beginndosis van 4 mg per kilogram lichaamsgewicht gedurende de eerste dag, gevolgd door een onderhoudsdosis van 2 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag, gespreid over 1 of 2 toedieningen.

- Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:

Beginndosis van 200 mg gedurende de eerste dag, gevolgd door een onderhoudsdosis van 100 mg per dag.

BEREIDINGSFICHE

DOXYCYCLINEHYCLAAT (Gelules met 50 mg doxycycline)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Doxycyclinehyclaat</i>	<i>1,16 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

DOXYCYCLINEHYCLAAT (Gelules met 100 mg doxycycline)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Doxycyclinehyclaat</i>	<i>2,32 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

K-I-3. DIVERSE ANTIBIOTICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

Rifampicine en **clindamycine** zijn de enige werkzame bestanddelen van deze groep die beschreven worden in het TMF.

a. RIFAMPICINE

VOORAF

De enige bereiding die wordt beschreven in het TMF is een bereiding bestemd voor de pediatrie.

EIGENSCHAPPEN

Rifampicine is een antibioticum dat behoort tot de groep van de rifamycines en oefent een bactericide werking uit op *Mycobacterium tuberculosis*. Zijn activiteit ten opzichte van andere atypische *Mycobacterium*-stammen varieert en verschilt van stam tot stam.

Het is eveneens werkzaam tegen diverse Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën (meningokokken, gonokokken en *Haemophilus influenzae*).

Rifampicine is het meest werkzame antibioticum tegen *Legionella pneumophila* en *Chlamydia trachomatis*.

INDICATIES

De enige indicatie die weerhouden werd in dit formularium is de preventie van meningitis door *Haemophilus influenzae* type B (HIB) en door meningokokken bij kinderen die in nauw contact gekomen zijn met patiënten die lijden aan deze aandoening.

Indicatie tegen andere kiemen moet uitzonderlijk blijven.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid tegenover dit antibioticum.

Matige tot ernstige leverinsufficiëntie en porfyrie.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Bij een behandeling gedurende een korte periode kan de patiënt volgende effecten ervaren:

- gastro-intestinale stoornissen;
- zelden ernstige hepatotoxiciteit;
- voorbijgaande leucopenie;
- eventueel voorbijgaande roodkleuring van lichaamsvloeistoffen als urine, expectoraties en traanvocht;
- overgevoelighedsverschijnselen met grieperig syndroom, uitzonderlijk trombocytopenie en nierinsufficiëntie.

INTERACTIES

Rifampicine is een sterke CYP3A4 inductor.

Bij een preventieve behandeling gedurende een korte periode zijn weinig interacties te vrezen.

Bij langdurig gebruik is er gevaar voor versnelde afbraak van vele geneesmiddelen met onder meer verminderde werkzaamheid van anticonceptiva, anti-epileptica, orale antidiabetica, vitamine K-antagonisten, corticosteroiden en anti-HIV-middelen.

b. CLINDAMYCINE

EIGENSCHAPPEN

Clindamycine is een antibioticum dat behoort tot de familie van de lincosamiden. Het is werkzaam tegen Gram-positieve kokken en zeer werkzaam tegen anaëroben, bacteroïden inbegrepen.

Afhankelijk van de gevoeligheid van de kiem en de concentratie van het antibioticum vertoont het een bactericide of bacteriostatische werking.

INDICATIES

Behandeling van longabces, infecties van het abdomen en het bekken door verschillende anaërobe kiemen (in associatie).

Behandeling van ernstige infecties van de huid en weke weefsels (streptokokken en stafylokokken) en (in associatie) van voetinfecties bij diabetici.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid voor clindamycine of voor lincomycine.

Voorzichtigheid dient in acht genomen bij patiënten die lijden aan gastro-intestinale stoornissen en ernstige lever- of nierinsufficiëntie alsook bij patiënten met antecedenten van maag- en darmziekten, in het bijzonder van colitis.

Bij langdurig gebruik en bij kinderen moeten lever- en nierfunctie alsook de bloedformule gecontroleerd worden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Gastro-intestinale stoornissen, nausea, braken en vooral diarree.

Overgevoeligheid, huidreacties, vaginitis; ontwikkeling van niet-gevoelige kiemen zoals gisten.

Indien een geval van ernstige diarree optreedt, moet de behandeling onmiddellijk gestopt worden (kans op pseudo-membraneuze colitis).

INTERACTIES

Interactie met anticoagulantia en bijgevolg kans op een aanzienlijke verlenging van de coagulatie.

Verminderde activiteit van ciclosporine.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Clindamycine gaat doorheen de placentabarrière en gaat over in de moedermelk. Door gebrek aan gegevens kan de onschadelijkheid niet gewaarborgd worden, noch voor de foetus, noch voor de zuigeling bij borstvoeding.

RIFAMPICINE
(Suspensie voor pediatrie 2 %)

INDICATIES

Rifampicine wordt gebruikt in de pediatrie voor preventie van:

- meningitisinfecties door *Haemophilus influenzae* type B (HIB);
- meningitis door meningokokken bij kinderen die in nauw contact gekomen zijn met patiënten die lijden aan deze aandoening.

SAMENSTELLING

Rp/	Rifampicine	1,00 g
	Polysorbaat 80	10 mg
	Natriummetabisulfiet	50 mg
	Natriumsacharinaat	10 mg
	Xanthaangom	0,15 g
	Bananenaroma	50 mg
	Water voor bewaring* q.s. ad	50 g
		(= 50 ml)

* zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

- I. Tarreer een fles van 60 ml.
Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.
- II. Los op in een kleine beker, 100 mg natriumsacharinaat en 100 mg polysorbaat 80 in 10 ml water voor bewaring.
Homogeniseer.
- III. Breng 1,0 ml van deze oplossing en 30 ml water voor bewaring in de fles.
- IV. Los op in een andere beker, 100 mg natriummetabisulfiet in 10 ml water voor bewaring.
- V. Breng 5,0 ml van deze oplossing over in de fles en homogeniseer.

- VI. Dispergeer in de fles van 60 ml met behulp van een homogenisator-disperser, 0,15 g xanthaangom tot een homogene viskeuze oplossing verkregen wordt.
- VII. Voeg toe 1,00 g rifampicine, 50 mg bananenaroma en dispergeer met behulp van een homogenisator-disperser.
- VIII. Vul aan tot 50 g (= 50 ml) met water voor bewaring; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.
Lever de bereiding als dusdanig af met een doseerpipet.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

1 week.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

1 week.

OPMERKING

De fles moet vóór gebruik geschud worden.

POSOLOGIE EN VOORZORGEN**➤ Prophylaxis van meningitisinfectie door Haemophilus influenzae type B (HIB)**

- Kinderen van 1 maand tot 3 maanden: 10 mg per kilogram lichaamsgewicht in één enkele inname, gedurende 4 dagen.
- Kinderen van meer dan 3 maanden: 20 mg per kilogram lichaamsgewicht in één enkele inname, gedurende 4 dagen, met een maximum van 600 mg per dag.

➤ Prophylaxis van meningitis door meningokokken

- Kinderen van 3 maanden tot 1 jaar: 5 mg per kilogram lichaamsgewicht, telkens met een tussentijd van 12 uur, gedurende 2 dagen.
- Kinderen van 1 jaar of ouder: 10 mg per kilogram lichaamsgewicht, telkens met een tussentijd van 12 uur, gedurende 2 dagen.

Opmerking: om een optimale resorptie te verzekeren moet rifampicine bij voorkeur ingenomen worden wanneer de maag leeg is, bijgevolg ten minste één uur vóór de maaltijd of twee uur na de maaltijd.

BEREIDINGSFICHE

RIFAMPICINE (Suspensie voor pedatrie 2 %)
--

		<i>Hoev. 50 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
I	<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
II	<i>Natriumsacharinaat</i>	<i>100 mg</i>			
	<i>Polysorbaat 80</i>	<i>100 mg</i>			
	<i>Water voor bewaring</i>	<i>10 ml</i>			
III	<i>1,0 ml oplossing II in I</i>				
	<i>Water voor bewaring</i>	<i>30 ml</i>			
IV	<i>Natriummetabisulfiet</i>	<i>100 mg</i>			
	<i>Water voor bewaring</i>	<i>10 ml</i>			
V	<i>5,0 ml oplossing IV in I</i>				
VI	<i>Xanthaangom</i>	<i>0,15 g</i>			
VII	<i>Rifampicine</i>	<i>1,00 g</i>			
	<i>Bananenaroma</i>	<i>50 mg</i>			
VIII	<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 50 g (= 50 ml)</i>	<i>ad x g (= x ml)</i>		
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CLINDAMYCINEHYDROCHLORIDE
(Gelules met 150 mg of 300 mg clindamycine)

INDICATIES

Behandeling van longabces, infecties van het abdomen en het bekken door verschillende anaërobe kiemen (in associatie).

Behandeling van ernstige infecties van de huid en weke weefsels (streptokokken en stafylokokken) en (in associatie) van voetinfecties bij diabetici.

SAMENSTELLING

Rp/	Clindamycine	150 mg of 300 mg*
	Verdunningsmiddel A** of B*** q.s.	voor 1 gelule
		dt XX

* equivalent met 163,5 mg of met 327 mg clindamycinehydrochloride.

** zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

*** zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 3,27 g (of 6,54 g) clindamycinehydrochloride af.

Verwrijf in een mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel A of B.

Voeg geleidelijk de clindamycinehydrochloride toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 25 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A of B toe tot het calibratievolume van gelules n° 0.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules n° 0.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

Volwassenen: 150 tot 300 mg, telkens met een tussentijd van 6 uur; in geval van ernstige infecties mag men 450 mg toedienen, telkens met een tussentijd van 6 uur.

Voor kinderen kan men, met dezelfde therapeutische indicaties, gelules voorschrijven die een lagere dosis clindamycinehydrochloride bevatten.

BEREIDINGSFICHE

CLINDAMYCINEHYDROCHLORIDE (Gelules met 150 mg clindamycine)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A of B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Clindamycine- hydrochloride</i>	<i>3,27 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

CLINDAMYCINEHYDROCHLORIDE (Gelules met 300 mg clindamycine)
--

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A of B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Clindamycine- hydrochloride</i>	<i>6,54 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

K-I-4. URINAIRE ANTIBACTERIËLE MIDDELEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts **nitrofurantoïne** en **trimethoprim** als actieve bestanddelen.

a. NITROFURANTOÏNE

EIGENSCHAPPEN

Nitrofurantoïne, een nitrofuraanderivaat, is een antibacterieel middel. Het werkt bacteriostatisch bij lage doses en bactericid bij de gebruikelijke voorgeschreven doses ten opzichte van strikt Gram-negatieve aëroben, behalve *Pseudomonas* en *Enterobacter*, en Gram-positieve kokken (stafylokokken en streptokokken).

Het is enkel werkzaam bij infecties van de urinewegen en vertoont een maximale activiteit bij zure pH (lager dan 5).

INDICATIES

Enkel voor behandeling van infecties van de urinewegen, veroorzaakt door gevoelige kiemen.

CONTRA-INDICATIES

Overgevoeligheid voor nitrofuraanderivaten.

Nierinsufficiëntie (te lage urinaire concentratie en gevaar voor systemische effecten).

Glucose-6-fosfaat-dehydrogenasedeficiëntie.

Zuigelingen van minder dan 3 maanden.

VOORZORGEN EN AANBEVELINGEN

Voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij oudere patiënten, bij personen met antecedenten van allergische, hepatische, neurologische en pulmonaire stoornissen, bij diegenen die vatbaar zijn voor perifere neuropathie (patiënten met anemie, diabetes, vitamine B tekort, een verstoord elektrolytenevenwicht).

Bij langdurige behandeling moet men attent zijn voor voortekens van een perifere neuropathie, vooral slaperigheid en prikkelingen van de ledematen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Nausea, braken en allergische reacties, koorts.

Zeer zelden bij langdurige toediening: longfibrose, polyneuritis en cholestatische icterus.

Hemolytische anemie bij patiënten met glucose-6-fosfaat-dehydrogenasedeficiëntie, doch reversibel bij het stopzetten van de behandeling.

Perifere neuropathieën bij langdurig gebruik.

INTERACTIES

Omwille van de antagonistische werking met chinolonen in vitro, is gelijktijdig gebruik niet aanbevolen. De antibacteriële activiteit vermindert in aanwezigheid van koolzuuranhydraseremmers en geneesmiddelen die de alkaliteit van de urine verhogen.

Mogelijke reductie van de absorptie door magnesiumtrisilicaat en metoclopramide. Hepatotoxische en neurotoxische geneesmiddelen verhogen de toxiciteit.

Verhoogd risico op perifere neuropathieën met geneesmiddelen die ook neuropathieverwekkend zijn, zoals middelen tegen retrovirussen, antikanker geneesmiddelen, bepaalde anti-infectieuze middelen, flecaïnide, amiodaron, statines, colchicine, ciclosporine, enz. ...

Mogelijke verhoging van de INR-waarde (International Normalized Ratio) met antagonistische van vitamine K.

OPMERKINGEN

Ongewenste gastro-intestinale effecten verminderen indien men gebruik maakt van nitrofurantoïne onder macrokristallijne vorm en indien men het geneesmiddel tijdens de maaltijden inneemt.

b. TRIMETHOPRIM

EIGENSCHAPPEN

Trimethoprim is een bacteriostatisch diaminopyridinederivaat met breed spectrumwerking. Het inhibeert het dihydrofolaatreductase en blokkeert selectief de reductie van dihydrofoliumzuur naar tetrahydrofoliumzuur (folinezuur). Dit laatste is een noodzakelijke cofactor voor de synthese van thymidine en purines.

Trimethoprim wordt zeer dikwijls geassocieerd met een sulfonamide (sulfamethoxazool) omwille van de synergetische activiteit en het bestaande risico op ontwikkeling van resistentie.

INDICATIES

Preventie en behandeling van ernstige urinaire infecties, veroorzaakt door enterobacteriën, zoals *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* en coagulase-negatieve *Staphylococcus*.

Pseudomonas zijn resistent.

Behandeling van pneumonie veroorzaakt door “*Pneumocystis carinii*”, in combinatie met dapson.

CONTRA-INDICATIES

Overgevoeligheid voor trimethoprim.

Megaloblastische anemie.

Ernstige lever- en nierinsufficiëntie met een mogelijke folaatdeficiëntie.

VOORZORGEN EN AANBEVELINGEN

Voorzichtigheid is geboden bij kinderen die lijden aan een mentale achterstand te wijten aan de fragiliteit van chromosoom X. Een folaatdepletie kan leiden tot psychomotorische regressie.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Nausea, braken, gastro-intestinale pijnen, stomatitis, hoofdpijn.

Megaloblastische anemie, trombocytopenie, leucopenie, neutropenie, methemoglobinemie.

Zelden allergische huidreacties, maar die soms kunnen evolueren tot het Stevens-Johnson-syndroom of het Lyell-syndroom. Wanneer huid- of slijmvliesletsels optreden, moet de behandeling onmiddellijk onderbroken worden.

Fotosensibiliteit kan hyperpigmentatie veroorzaken.

Soms treden verhoogde serumconcentraties op van creatinine, ureum, transaminasen en bilirubine.

Zelden koorts, aseptische meningitis, hyperkaliëmie en hyponatriëmie.

INTERACTIES

Verhoogd risico op megaloblastische anemie bij associatie met folinezuurantagonisten, zoals methotrexaat en pyrimethamine.

De werking van verschillende geneesmiddelen, zoals fenytoïne, digoxine, warfarine en dapson, wordt versterkt.

Verhoogde nefrotoxiciteit in geval van associatie met ciclosporine.

Vermindering van de renale excretie met toename van de concentratie in het bloed van bepaalde geneesmiddelen tegen retrovirussen (zidovudine, lamivudine, ...)

Mogelijke interactie met azathioprine met hematologische toxiciteit tot gevolg.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Trimethoprim mag gebruikt worden gedurende het eerste trimester van de zwangerschap met een foliumzuursuppletie.

Het gebruik van trimethoprim bij borstvoeding is toegelaten.

NITROFURANTOÏNE
(Suspensie voor pediatrie met 30 mg/5 ml)

INDICATIES

Urinaire infecties te wijten aan gevoelige Gram-positieve en Gram-negatieve kiemen (zelfs anaëroben).

In het bijzonder infecties veroorzaakt door *Escherichia coli*.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Nitrofurantoiene macrokristallijn</i>	<i>0,420 g</i>
<i>Dispersie van microkristallijne cellulose en carmellose natrium*</i>	<i>52,5 g</i>
<i>Glycerol</i>	<i>7,0 g</i>
<i>Bananenaroma</i>	<i>70 mg</i>
<i>Water voor bewaring** q.s.</i>	<i>ad 71 g</i>
	<i>(= 70 ml)</i>

* zie blz. B-II-3-a.2, B-II-3-a.3 en B-II-3-a.4.

** zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreeer een fles van 100 ml.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze fles, 52,5 g dispersie van microkristallijne cellulose en carmellose natrium, 7,0 g glycerol en 70 mg bananenaroma. Meng krachtig om te dispergeren.

Voeg vervolgens 0,420 g macrokristallijne nitrofurantoiene toe **onder gematigd mengen***

Vul aan tot 71 g (= 70 ml) met water voor bewaring; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af met een doseerpipet.

* **Door een te krachtige menging loopt men gevaar de macrokristallijne agglomeraten van nitrofurantoiene te breken en aldus het optreden van ongewenste effecten in de hand te werken.**

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C, buiten invloed van licht.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

De fles moet vóór gebruik gematigd geschud worden.

POSOLOGIE**Kinderen ouder dan 3 maanden:**

- **Curatieve behandeling:** 3 tot 7 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag, gespreid over 4 toedieningen, bij de maaltijden.
- **Langdurige profylactische behandeling:** 1 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag, in één enkele toediening, bij de maaltijd.

BEREIDINGSFICHE

NITROFURANTOÏNE
(Suspensie voor pediatrie met 30 mg/5 ml)

	<i>Hoev. 70 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de fles</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Dispersie van microkristallijne cellulose en carmellose natrium</i>	<i>52,5 g</i>			
<i>Glycerol</i>	<i>7,0 g</i>			
<i>Bananenaroma</i>	<i>70 mg</i>			
<i>Macrokristallijne nitrofurantoïne</i>	<i>0,420 g</i>			
<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 71 g (= 70 ml)</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 71 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

TRIMETHOPRIM
(Gelules met 50 mg of 300 mg)

INDICATIES

Urinaire infecties te wijten aan gevoelige Gram-positieve en Gram-negatieve kiemen (zelfs anaëroben).

In het bijzonder infecties veroorzaakt door *Escherichia coli*.

SAMENSTELLING

Rp/	<i>Trimethoprim</i>	<i>50 mg of 300 mg</i>
	<i>Verdunningsmiddel A* of B** q.s.</i>	<i>voor 1 gelule</i>
		<i>dt XXX</i>

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

** zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 1,50 g (voor de gelules met 50 mg) of 9,00 g (voor de gelules met 300 mg) trimethoprim af.

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak ongeveer 1 g verdunningsmiddel A of B.

Voeg geleidelijk de trimethoprim toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 10 ml (voor de gelules met 50 mg) of in een maatglas van 20 ml (voor de gelules met 300 mg), zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A of B toe tot het calibratievolume van gelules n° 3 (voor de gelules met 50 mg) of tot het calibratievolume van gelules n° 1 (voor de gelules met 300 mg).

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 30 gelules n° 3 (voor de gelules met 50 mg) of over de 30 gelules n° 1 (voor de gelules met 300 mg).

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**➤ Urinaire infecties:**

- **Kinderen van 6 tot 12 jaar:** *100 mg tweemaal per dag.*
- **Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:** *100 mg tweemaal per dag of 200 tot 300 mg eenmaal per dag, 's avonds, gedurende 10 tot 14 dagen.*

N.B.: De posologie zal verminderd worden in geval van nierinsufficiëntie.

➤ Prophylaxis van urinaire infecties:

- **Kinderen van 6 tot 12 jaar:** *50 mg per dag, 's avonds.*
- **Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:** *100 mg per dag, 's avonds.*

BEREIDINGSFICHE

TRIMETHOPRIM (Gelules met 50 mg)

	<i>Hoev. 30 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A of B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Trimethoprim</i>	<i>1,50 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 30 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

TRIMETHOPRIM (Gelules met 300 mg)
--

	<i>Hoev. 30 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel A of B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Trimethoprim</i>	<i>9,00 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A of B q.s.</i>	<i>voor 30 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

TRIMETHOPRIM
(Suspensie voor pediatrie met 50 mg/5 ml)

INDICATIES

Urinaire infecties te wijten aan gevoelige Gram-positieve en Gram-negatieve kiemen (zelfs anaëroben).

In het bijzonder infecties veroorzaakt door *Escherichia coli*.

SAMENSTELLING

Rp/ Trimethoprim	1,00 g
Polysorbaat 80	100 mg
Xanthaangom	0,15 g
Bananenaroma	100 mg
Water voor bewaring*	50 g
Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s. ad	110 g
	(= 100 ml)

* zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier, 1,00 g trimethoprim met 0,15 g xanthaangom.

Voeg vervolgens 100 mg polysorbaat 80 toe en verwrijf met ongeveer 10 g vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar tot een homogeen mengsel verkregen wordt.

Voeg vervolgens 100 mg bananenaroma toe en daarna geleidelijk 50 g water voor bewaring. Meng.

Vul aan tot 110 g (= 100 ml) met vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar; houd hierbij rekening met de tarra. Meng tot een homogene suspensie wordt verkregen.

Vul de bereiding af in een fles van 100 ml.

Lever de bereiding af met een doseerpipet.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

De fles moet vóór gebruik geschud worden.

POSOLOGIE**➤ Urinaire infecties:**

- **Kinderen van 6 weken tot 5 maanden:** 25 mg tweemaal per dag of een dosis van 6 tot 8 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag, gespreid over 2 toedieningen.
- **Kinderen van 6 maanden tot 5 jaar:** 50 mg tweemaal per dag.
- **Kinderen van 6 tot 12 jaar:** 100 mg tweemaal per dag.

➤ Prophylaxis van urinaire infecties:

- **Kinderen van 6 maanden tot 5 jaar:** 25 mg per dag, 's avonds.
- **Kinderen van 6 tot 12 jaar:** 50 mg per dag, 's avonds.
- **Kinderen ouder dan 12 jaar:** 100 mg per dag, 's avonds.

BEREIDINGSFICHE

TRIMETHOPRIM (Suspensie voor pediatrie met 50 mg/5 ml)

	<i>Hoev. 100 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Trimethoprim</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Xanthaangom</i>	<i>0,15 g</i>			
<i>Polysorbaat 80</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar</i>	<i>ong. 10 g</i>			
<i>Bananenaroma</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Water voor bewaring</i>	<i>50 g</i>			
<i>Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s.</i>	<i>ad 110 g (= 100 ml)</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 110 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

K-II. ANTIPARASITAIRE MIDDELEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

De antiparasitaire middelen omvatten 3 klassen van geneesmiddelen:

1. Anthelmintica.
2. Antimalariamiddelen.
3. Andere antiprotozoaire middelen.

Binnen de derde klasse beschrijft het TMF slechts **metronidazool** als actief bestanddeel.

K-II-1. ANTIPROTOZOAIRE MIDDELEN

a. METRONIDAZOOL

EIGENSCHAPPEN

Metronidazool, een imidazoolderivaat, is actief tegen het merendeel van de anaërobe bacteriën, voornamelijk Gram-negatieve, waaronder *Bacillus fragilis*. Het is zeer efficiënt als antiprotozoair geneesmiddel, vooral tegen *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* en *Giardia intestinalis* (lamblia).

Het oefent een bactericide werking uit op strikt anaërobe kiemen, met uitzondering van de actinomyceten.

De werking zou te wijten zijn aan een reductie van de nitrogroep binnen het redoxstelsel van gevoelige micro-organismen. Hierdoor vormen zich cytotoxische producten met korte levensduur die zich binden op het DNA van de bacterie en aldus de synthese inhiberen. Dit verklaart waarom aërobe bacteriën en bepaalde anaërobe kiemen zoals *Actinomyces* en *Propionibacterium*, die geen nitroreductase produceren (pyruvaat-ferrodoxine-oxydo-reductase), resistent zijn.

INDICATIES

Metronidazool wordt als antiprotozoair geneesmiddel voornamelijk gebruikt tegen *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* en *Giardia intestinalis* (lamblia) en als antibacterieel middel tegen strikt anaërobe kiemen met uitzondering van de actinomyceten.

Het is eveneens nuttig als aanvullend geneesmiddel bij de behandeling van gastro-duodenale ulcus en voor eradicatie van *Helicobacter pylori*.

Bij de behandeling van colitis, veroorzaakt door *Clostridium difficile*, is metronidazool een alternatief voor vancomycine.

Het is eveneens doeltreffend in geval van meningitis, hersenabsces, endocarditis en septikemie ten gevolge van gevoelige anaërobe kiemen.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid voor imidazoolderivaten.

Voorzichtigheid dient in acht genomen te worden in geval van afwijkingen van het bloedbeeld, ernstige neurologische stoornissen en ernstige leverinsufficiëntie.

Bij langdurige behandeling of bij hoge doses alsook indien vroeger afwijkingen van het bloedbeeld werden vastgesteld, moet de leucocytaire formule gecontroleerd worden.

De behandeling moet stopgezet worden in geval van ataxie of neurologische stoornissen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Nausea, braken, anorexie, metaalsmaak in de mond.

Zeldzame ongewenste effecten: huiduitslag, slaperigheid, hoofdpijn, duizeligheid, psychiatrische stoornissen, dysurie, incontinentie, droge vagina en roodkleuring van de urine.

Mogelijke bijkomende infectie met *Candida* ter hoogte van de mond en/of de vagina.

Bij langdurige behandeling of bij hoge doses werd reversiebele leucopenie en neutropenie vastgesteld, alsook neurologische stoornissen (paresthesie van handen en voeten, perifere neuropathie, encefalopathie en epileptische aanvallen).

Een uitzonderlijk geval van reversiebele pancreatitis.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Praktische raadgevingen (overgenomen uit: *Deutscher Arzneimittel - Codex 2002*)

Metronidazool is mutageen bij bacteriën en carcinogeen bij bepaalde diersoorten. Deze gevaarlijke grondstof vereist bijgevolg bijzondere voorzorgsmaatregelen bij manipulatie en gedurende de bereiding van magistrale preparaten. Bereidingen op basis van metronidazool mogen niet uitgevoerd worden door zwangere vrouwen of moeders die borstvoeding geven. Het is van zeer groot belang zich te beschermen en de bereidingen zodanig uit te voeren dat ze met geen enkel ander geneesmiddel in contact komen. Na beëindiging van de bereiding moeten werktafel en materiaal zorgvuldig gereinigd worden met vloeibare tensioactieve stoffen door dezelfde persoon die de bereiding heeft uitgevoerd. Resten van de bereiding en cellulosewatten, gebruikt bij de reiniging, zullen, na verpakken in een plastic zak, verwijderd worden.

Spoel overvloedig met water bij een eventueel contact met de ogen.

Gesorbeerd metronidazool gaat doorheen de placentabarière. **Metronidazool mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap.**

Een kleine hoeveelheid komt ook in de moedermelk terecht die hierdoor een bittere smaak krijgt. Dit wordt door de zuigeling slecht verdragen. Het gebruik van metronidazool tijdens de borstvoeding wordt afgeraden.

INTERACTIES

Versterkte werking van orale anticoagulantia en niet-depolariserende curariserende stoffen.

Door gelijktijdige toediening van tacrolimus werd een verhoogde toxiciteit van dit geneesmiddel vastgesteld.

METRONIDAZOOLBENZOAT
(Suspensie voor pediatrie met 200 mg metronidazool/5 ml)

INDICATIES

Metronidazool wordt als antiprotozoair geneesmiddel voornamelijk gebruikt tegen *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* en *Giardia intestinalis* (lamblia) en als antibacterieel middel tegen strikt anaërobe kiemen met uitzondering van de actinomyceten.

Bij de behandeling van colitis, veroorzaakt door *Clostridium difficile*, is metronidazool een alternatief voor vancomycine.

Het is eveneens doeltreffend in geval van meningitis, hersenabces, endocarditis.

SAMENSTELLING

Rp/ Metronidazoolbenzoat	6,44 g*
Natriumbenzoat	100 mg
Polysorbaat 80	100 mg
Dispersie van microkristallijne cellulose en carmellose natrium**	75 g
Natriumsacharinaat	0,20 g
Sterke tinctuur van het epicarp en mesocarp van de bittere oranjeappel	5,0 g
Gezuiverd water q.s. ad	101,4 g
	(= 100 ml)

* equivalent met 4,00 g metronidazool.

** zie blz. B-II-3-a.2, B-II-3-a.3 en B-II-3-a.4.

BEREIDINGSWIJZE

- I. Tarreer een fles van 100 ml.
- II. Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.
Breng in een mortier 6,44 g metronidazoolbenzoat en verwrijf met 75 g dispersie van microkristallijne cellulose en carmellose natrium, die geleidelijk en in kleine hoeveelheden wordt toegevoegd.

- III. Los op in een kleine beker, 0,20 g natriumsacharinaat, 100 mg natriumbenzoaat en 100 mg (= 2 druppels) polysorbaat 80 in 10 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.
- IV. Voeg deze oplossing toe aan het mengsel in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.
- V. Voeg vervolgens 5,0 g sterke tinctuur van het epicarp en mesocarp van de bittere oranjeappel toe. Homogeniseer.
- VI. Breng de inhoud van de mortier in de fles.
- VII. Vul aan tot 101,4 g (= 100 ml) met het vooraf gekookt en afgekoeld gezuiverd water dat gebruikt werd om de mortier te reinigen; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer. Lever de bereiding als dusdanig af met een doseerpipet.

OPMERKINGEN

De fles moet vóór gebruik geschud worden.

Deze suspensie bevat het equivalent van 200 mg metronidazool per 5 ml.

Omwille van de uiterst bittere smaak van metronidazool, werd het vervangen door de benzoëzure ester, waarvan de smaak meer aanvaardbaar is. Metronidazoolbenzoaat is een prodrug, die door hydrolyse in vivo omgezet wordt in actief metronidazool.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE EN VOORZORGEN**➤ Kinderen jonger dan 12 jaar:**

- **Trichomoniasis:** 5 mg per kilogram lichaamsgewicht, driemaal per dag, gedurende 7 dagen.
- **Giardiasis:** 5 mg per kilogram lichaamsgewicht, driemaal per dag, gedurende 7 tot 10 dagen.
- **Anaërobe gevoelige kiemen:** 7,5 tot 10 mg per kilogram lichaamsgewicht, driemaal per dag, gedurende 7 dagen.
- **Amibiase:** 12 tot 16 mg per kilogram lichaamsgewicht, driemaal per dag, gedurende 5 tot 10 dagen.

N.B.: In te nemen na de maaltijden.

BEREIDINGSFICHE

METRONIDAZOOLBENZOAAAT
(Suspensie voor pediatrie met 200 mg metronidazool/5 ml)

		<i>Hoev. 100 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
I	Tarra van de fles	A g	A g		
II	Metronidazool- benzoaat	6,44 g			
	Dispersie van microkristallijne cellulose en carmellose natrium	75 g			
III	Natriumsacharinaat	0,20 g			
	Natriumbenzoaat	100 mg			
	Polysorbaat 80	100 mg			
	Gezuiverd water	10 g			
IV	III in II				
V	Sterke tinctuur van het epicarp en mesocarp van de bittere oranjeappel	5,0 g			
VI	II in I				
VII	Gezuiverd water q.s.	ad 101,4 g (= 100 ml)			
	Totaal gewicht	A + 101,4 g			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

K-III. ANTIVIRALE MIDDELEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Een **antiviraal middel** is een bestanddeel dat de replicatiecyclus van één of meerdere virussen verstoort en aldus de mogelijkheid biedt de virale infectie te vertragen of in zeldzame gevallen te stoppen. Samen met vaccins en preventie is een behandeling met antivirale middelen de enige gekende methode die toelaat infecties van virale oorsprong te bestrijden.

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts **aciclovir**, in de vorm van een suspensie voor pediatrie, als actief bestanddeel.

a. ACICLOVIR

EIGENSCHAPPEN

Aciclovir is een nucleosidisch analoog van purine en is afgeleid van guanine. Het inhibeert de virale DNA-synthese volgens een complex mechanisme. Onder invloed van viraal thymidinekinase wordt aciclovir omgezet tot aciclovirmonofosfaat en vervolgens door cellulaire kinasen getransformeerd tot aciclovirtrifosfaat. Dit laatste inhibeert competitief en bij voorkeur het virale polymerase op irreversiebele wijze. Het is actief tegen herpes-simplexvirussen types I en II en het varicella-zostervirus.

INDICATIES

Behandeling van zona ophthalmica en van varicella wanneer er een verhoogd risico bestaat op complicaties.

Preventieve en curatieve behandeling van herpes genitalis met frequente recidieven, herpes encephalitis en neonatale herpes.

In geval van zona zal de toediening van aciclovir binnen de 72 uur, volgend op de eerste zichtbare huidletsels, geen of weinig invloed hebben op de acute pijn tijdens de eruptieve fase, maar zou deze wel een gering pijnstillend effect uitoefenen gedurende de eerste weken die volgen op de genezing van de huidletsels en de postherpetische zenuwpijnen. De behandeling is vooral aanbevolen bij oudere personen maar ook bij patiënten met immunodepressie bij wie vaak aciclovir intraveneus wordt toegediend.

In geval van varicella wordt aciclovir vooral gebruikt wanneer een verhoogd risico op complicaties bestaat, zoals bij immunogedeprimeerde personen en in geval van zona ophthalmica. Aciclovir kan ook in aanmerking komen bij oudere, verzwakte personen.

Bij herpes labialis heeft toediening van aciclovir langs algemene weg geen zin, tenzij in geval van recidieven en bij patiënten met immunodepressie. Het kan lokaal aangewend worden, maar er is weinig evidentie voor enig resultaat.

In het geval van herpes genitalis met frequente recidieven, kan aciclovir zowel preventief als curatief gebruikt worden.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid

Bij nierinsufficiëntie dient de posologie aangepast te worden.

Een veilig gebruik bij kinderen van minder dan 2 jaar werd niet bewezen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Overgevoeligheid.

Gastro-intestinale stoornissen (diarree, nausea, braken), hoofdpijn, verwardheid en convulsies.

Huiduitslag.

Beschadiging van de nierfunctie (vandaar de noodzaak om veel te drinken).

INTERACTIES

Aciclovir zou het metabolisme van theofylline afremmen met kans op intoxicatie en zou in sterke mate de serumspiegels van fenytoïne en valproaat verlagen.

Voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij patiënten die behandeld worden met nefrotoxische geneesmiddelen.

OPMERKINGEN

Het herpes-simplexvirus (HSV) ontwikkelt een resistentie ten opzichte van aciclovir door selectie van mutanten met een deficiëntie aan thymidinekinase en door reductie van de gevoeligheid van het viraal DNA-polymerase.

Resistentie werd eveneens vastgesteld voor het varicella-zostervirus.

ACICLOVIR
(Suspensie voor pediatrie met 400 mg/5 ml)

INDICATIES

Behandeling van zona ophthalmica en van varicella wanneer er een verhoogd risico bestaat op complicaties.

Preventieve en curatieve behandeling van herpes genitalis met frequente recidieven, herpes encephalitis en neonatale herpes.

Bij herpes labialis heeft toediening van aciclovir langs algemene weg geen zin, tenzij in geval van recidieven en bij patiënten met immunodepressie.

SAMENSTELLING

Rp/	Aciclovir	8,00 g
	Propyleenglycol	2,00 g
	Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar	50,0 g
	Dispersie van microkristallijne cellulose en carmellose natrium*	35,0 g
	Bananenaroma	100 mg
	Water voor bewaring** q.s. ad	111,4 g
		(= 100 ml)

* zie blz. B-II-3-a.2, B-II-3-a.3 en B-II-3-a.4.

** zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Verwrijf in deze mortier, 8,00 g aciclovir met 2,00 g propyleenglycol.

Voeg vervolgens geleidelijk toe 50,0 g vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar, 35,0 g dispersie van microkristallijne cellulose en carmellose natrium en 100 mg bananenaroma en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Vul aan tot 111,4 g (= 100 ml) met water voor bewaring.

Homogeniseer.

Vul de bereiding af in een glazen fles van 100 ml.

Lever de bereiding af met een doseerpipet.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

De fles moet vóór gebruik geschud worden.

POSOLOGIE**Kinderen:**

➤ **Behandeling van herpes-simplexinfecties en prophylaxis van deze infecties bij immuungedeprimeerde kinderen:**

- jonger dan 2 jaar: 100 mg, hetzij 1,25 ml, vijfmaal per dag, telkens met een tussentijd van ten minste 4 uur, gedurende 5 dagen, zelfs langer indien nodig.
- ouder dan 2 jaar: 200 mg, hetzij 2,5 ml, vijfmaal per dag, telkens met een tussentijd van ten minste 4 uur, gedurende 5 dagen, zelfs langer indien nodig.

➤ **Behandeling van varicella:**

- jonger dan 2 jaar: 200 mg, hetzij 2,5 ml, viermaal per dag, gedurende 5 dagen (de dosis kan ook worden berekend op basis van 20 mg per kilogram lichaamsgewicht, viermaal per dag).
- van 2 tot 6 jaar: 400 mg, hetzij 5 ml, viermaal per dag, gedurende 5 dagen.
- ouder dan 6 jaar: 800 mg, hetzij 10 ml, viermaal per dag, gedurende 5 dagen.

De behandeling moet gestart worden binnen de 24 uur na het verschijnen van de rash; op een later tijdstip is het voordeel gering.

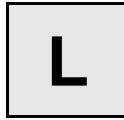
BEREIDINGSFICHE

ACICLOVIR (Suspensie voor pediatrie met 400 mg/5 ml)

	<i>Hoev. 100 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Aciclovir</i>	<i>8,00 g</i>			
<i>Propyleenglycol</i>	<i>2,00 g</i>			
<i>Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar</i>	<i>50,0 g</i>			
<i>Dispersie van microkristallijne cellulose en carmellose natrium</i>	<i>35,0 g</i>			
<i>Bananenaroma</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 111,4 g (= 100 ml)</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 111,4 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:



MINERALEN EN VITAMINEN

L-I. MINERALEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Twee kationen zijn opgenomen in het TMF: **calcium** en **kalium**.

In associatie met vitamine D wordt calcium gebruikt om osteoporose te voorkomen en te behandelen. Deze ziekte komt frequent voor bij vrouwen op hogere leeftijd.

Preparaten op basis van kalium worden toegediend om hypokaliëmie en kaliumdepletie ten gevolge van het gebruik van diuretica te bestrijden.

L-I-1. CALCIUM

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. CALCIUMCARBONAAT

EIGENSCHAPPEN

Calcium komt tussen in talrijke intra- en extracellulaire processen. Het vervult een rol in het mechanisme van de coagulatie, de spiercontractie, de zenuwgeleiding en de productie van hormonen. Beenderen bevatten 99 % van het totaal calcium, aanwezig in het lichaam. Het vormt met andere ionen stabiele kristallen van hydroxyapatiet; nochtans is 1 % van het beendercalcium vrij uitwisselbaar.

De normale calciumconcentratie in plasma is begrepen tussen 2,2 en 2,6 mmol/l, waarvan 40 % gebonden is aan plasmaproteïnen. De rest bevindt zich, hetzij onder geïoniseerde vorm, hetzij gecomplexeerd met fosfaat- en citraatanionen.

De inbreng van calcium via de voeding (ongeveer 1 g per dag) staat borg voor de lichaamsvoorraad die ook afhangt van de intestinale absorptie en de renale eliminatie. Een belangrijk gedeelte van het calcium wordt geëlimineerd en naargelang de concentratie aan circulerend 1,25-dihydroxy-cholecalciferol wordt per dag 200 tot 400 mg calcium geabsorbeerd door de darm.

INDICATIES

Toegediend samen met vitamine D, is calcium een ondersteunend middel bij de preventie en behandeling van osteoporose. Behandeling van hypocalcemie.

VOORZORGEN

Voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij patiënten die lijden aan sarcoïdosis, nierinsufficiëntie en hartziekten, en bij diegenen die behandeld worden met hartglycosiden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Gastro-intestinale problemen, vooral obstipatie, bij hoge doses.

INTERACTIES

Corticosteroïden verminderen de absorptie van calcium.

Thiazidediuretica kunnen hypercalcemie veroorzaken.

De biodisponibiliteit van bepaalde tetracyclines en van chinolonen wordt gereduceerd door calciumcarbonaat; een tussentijd van 2 tot 3 uur bij inname van deze twee soorten producten is noodzakelijk.

De absorptie van fenytoïne, ijzerzouten, levothyroxine kan verminderd worden door calciumcarbonaat: de toedieningen spreiden met een tussentijd van 3 tot 4 uur.

Door de stijging van het calciumgehalte in serum kan de toxiciteit van hartglycosiden toenemen.

De resorptie van bisfosfonaten wordt verminderd bij gelijktijdige inname van calcium. Een interval van enkele uren tussen de inname van deze twee soorten geneesmiddelen moet gerespecteerd worden.

Door verhoging van de pH ter hoogte van de maag is een verminderde biodisponibiliteit van itraconazool mogelijk.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Ruime gebruikservaring heeft geen gevaar of risico op een ongewenst effect aangetoond bij zwangerschap en borstvoeding.

CALCIUMCARBONAAT
(Gelules met 1,25 g)**INDICATIES**

Ondersteunend middel bij de preventie en behandeling van osteoporose, toegediend samen met vitamine D.
Behandeling van hypocalcemie.

SAMENSTELLING**Rp/ Zwaar calciumcarbonaat****1,25 g***
voor 1 gelule
dt LX

* wat overeenstemt met 500 mg elementair calcium

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 75,0 g zwaar calciumcarbonaat af.
Verdeel het poeder gelijkmatig over de 60 gelules met aangepaste grootte.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

12 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

1 g calciumcarbonaat stemt overeen met 400 mg of 20 mEq Ca⁺⁺.

POSOLOGIE**Volwassenen:**

- Preventie van osteoporose: 0,5 tot 1,0 g elementair calcium (of 1,25 tot 2,5 g calciumcarbonaat) per dag, om te komen tot een totale inname (dieet en supplementen) van 1,5 g elementair calcium per dag, samen met vitamine D (800 I.E. per dag).
- Preventie van hypocalcemie: 1,0 g elementair calcium (of 2,5 g calciumcarbonaat) per dag.
- Calciumdepletie: 1,0 tot 2,0 g elementair calcium (of 2,5 tot 5,0 g calciumcarbonaat), zelfs meer per dag.

BEREIDINGSFICHE

CALCIUMCARBONAAT (Gelules met 1,25 g)
--

	<i>Hoev. 60 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Zwaar calciumcarbonaat</i>	<i>75,0 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. KALIUMCHLORIDE

EIGENSCHAPPEN

Kalium is het voornaamste kation van de intracellulaire vloeistof. Het is essentieel voor het behoud van het zuur-base-evenwicht, de isotoniciteit en de elektrodynamische kenmerken van de cel. Het komt tussen bij bepaalde enzymatische reacties en talrijke fysiologische processen.

INDICATIES

Preventie van kaliumdepletie bij patiënten die behandeld worden met diuretica die kaliumverlies in de hand werken, vooral bij personen die behandeld worden met digitalispreparaten of bij patiënten met levercirrose.

Hypokaliëmie met alkalose.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Tegenaangewezen bij patiënten die lijden aan nierinsufficiëntie, hyperchloremie, metabolische acidose, ziekte van Addison, diegene die behandeld worden met kaliumsparende diuretica.

Voorzichtigheid dient in acht genomen bij patiënten met een hartziekte, bij diegenen die aanleg hebben voor hyperkaliëmie zoals personen met nier- of bijnierschorsinsufficiëntie, gedehydrateerden en zieken met een belangrijke weefselbeschadiging zoals zware brandwonden en bij diegenen die lijden aan congenitale myotonie of familiale periodische paralyse.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Gevaar voor hyperkaliëmie.

Frequente gastro-intestinale stoornissen worden vooral waargenomen bij gebruik van vaste vormen (tabletten, gelules) of in geval van darmobstructie.

Toediening in opgeloste vorm tijdens de maaltijd en met veel vloeistof vermijdt deze nadelen.

INTERACTIES

Associatie van kaliumsupplementen met kaliumsparende diuretica (al dan niet gecombineerd met thiaziden) is tegenaangewezen.

Wanneer een kaliumzout geassocieerd wordt met angiotensine-conversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren), angiotensine II-receptorantagonisten, niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) kan hyperkaliëmie optreden, met kans op ritmestoornissen die levensbedreigend kunnen zijn.

Men mag niet uit het oog verliezen dat vervangproducten van natriumchloride, bepaalde groenten en fruit (bijvoorbeeld spinazie en bananen) aanzienlijke hoeveelheden kalium kunnen bevatten.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Omdat er geen gegevens beschikbaar zijn en het risico bij zwangerschap en borstvoeding onbekend is, dient voorzichtigheid in acht genomen te worden. Bijgevolg is stopzetting van de borstvoeding vereist.

OPMERKINGEN

De normale serumconcentratie bedraagt 3,5 mEq per liter.

1 g kaliumchloride stemt overeen met 13,4 mEq en met 0,524 g kaliumionen.

Bij metabolische acidose zal de hypokaliëmie behandeld worden met een alkalisch reagerend zout zoals bijvoorbeeld kaliumwaterstofcarbonaat, waarvan 1 g overeenkomt met 10 mEq en met 0,391 g kaliumionen.

KALIUMCHLORIDE
(Oplossing met 1,5 g/15 ml)

INDICATIES

Preventie van kaliumdepletie bij patiënten die behandeld worden met diuretica die kaliumverlies in de hand werken, vooral bij personen die behandeld worden met digitalispreparaten of bij patiënten met levercirrose.

Hypokaliëmie met alkalose.

SAMENSTELLING

Rp/	Kaliumchloride	30,0 g
	Bananenaroma	0,30 g
	Water voor bewaring* q.s. ad	300 ml

* zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Los op in een fles van 300 ml, 30,0 g kaliumchloride in 250 ml water voor bewaring.

Voeg vervolgens 0,30 g bananenaroma toe en homogeniseer.

Vul aan tot 300 ml met water voor bewaring. Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

15 ml oplossing bevatten ongeveer 20 mEq K⁺.

POSOLOGIE

De posologie van preparaten op basis van kalium wisselt naargelang de klinische situatie (profylaxis of behandeling, matige of ernstige depletie): *10 tot 30 mEq kalium per dag.*

Het is aangeraden het geneesmiddel in te nemen tijdens de maaltijd, verdund in een glas water om het risico op maagirritatie te reduceren.

BEREIDINGSFICHE

KALIUMCHLORIDE (Oplossing met 1,5 g/15 ml)

	<i>Hoev. 300 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Kaliumchloride</i>	<i>30,0 g</i>			
<i>Water voor bewaring</i>	<i>250 ml</i>			
<i>Bananenaroma</i>	<i>0,30 g</i>			
<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 300 ml</i>	<i>ad x ml</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

L-II. VITAMINEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Een **vitamine** is een organisch bestanddeel dat in een infinitesimale dosis nodig is voor het metabolisme van dierlijke organismen en dus ook van de mens. Vitaminen zijn onontbeerlijke aanvullingen bij de vitale uitwisselingsprocessen.

In de Westerse landen komt hypovitaminose zelden voor omdat de inbreng via de voeding doorgaans voldoende is om de behoeften te dekken.

Het TMF heeft vooral interesse voor **foliumzuur**, **riboflavine** en **vetoplosbare vitaminen**. Deze worden slecht geresorbeerd bij patiënten die lijden aan malabsorptie, voornamelijk in het geval van mucoviscidose.

THERAPEUTISCHE KEUZE

Een uitgesproken tekort aan vitaminen komt in ons land zelden voor, maar occasionele hypovitaminosen kunnen bij sommige patiëntengroepen optreden en kunnen verholpen worden met een vitaminesupplement. Dit geldt voor:

- Vrouwen tijdens de zwangerschap en borstvoeding; mogelijk tekort aan foliumzuur gedurende het tweede en derde trimester van de zwangerschap.
- Zuigelingen die onvoldoende blootgesteld zijn aan zonlicht of personen met donkere huidskleur, ook vooral bij onvolwaardige voeding (gebrek aan vitamine D).
- Na bepaalde heelkundige ingrepen tegen obesitas, die leiden tot een malabsorptie met als gevolg een ernstig vitaminetekort.
- Personen op hogere leeftijd, vooral diegenen die in rust- en verzorgingsinstellingen verblijven (gebrek aan vitamine D en vitamine B₁₂).
- Patiënten aan wie enkel parenteraal voedsel wordt toegediend (dit moet normaal vitaminesupplementen bevatten).

In pathologische situaties, zoals malabsorptie, kan een gebrek aan vitaminen A, D, K, B₁₂ en aan foliumzuur voorkomen.

Het is aangetoond dat toediening van foliumzuur vóór de conceptie en in de periode daaromheen, het risico op congenitale afwijkingen ter hoogte van de neuraalbuis vermindert.

Een overdosering van bepaalde vitamines kan aanleiding geven tot een intoxicatie. Dit is vooral het geval voor vitamines A en D.

Dagelijkse behoeften aanbevolen door de Wereldgezondheidsorganisatie voor volwassenen in goede gezondheid.

	Volwassenen
Retinol (vitamine A) (1 µg stemt overeen met 3,33 I.E.)	800 µg
Thiamine (vitamine B ₁)	1,4 mg
Riboflavine (vitamine B ₂)	1,6 mg
Nicotinamide (vitamine B ₃)	18 mg
Dexpanthenol (vitamine B ₅)	6 mg
Pyridoxine (vitamine B ₆)	2 mg
Cyanocobalamine (vitamine B ₁₂)	1 µg
Foliumzuur	200 µg
Ascorbinezuur (vitamine C)	60 mg
Calciferol (vitamine D) (1 µg stemt overeen met 40 I.E.)	5 µg (200 I.E.)
α-Tocoferol (vitamine E)	10 mg
Biotine (vitamine H)	150 µg
Fytomenadion (Vitamine K)	45 µg

WATEROPLOSBARE VITAMINEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

FOLIUMZUUR

EIGENSCHAPPEN

Foliumzuur is een anti-anemisch vitamine van de B-groep met een uitsluitend exogene aanvoer. In het organisme wordt foliumzuur gereduceerd tot het tetrahydrofolaat, een co-enzym dat tussenkomt bij de synthese van nucleïnezuren.

Tekort kan aanleiding geven tot megaloblastische anemie en verantwoordelijk zijn voor gevarieerde neurologische anomalieën (perifere neuropathie, cerebellair syndroom, psychische stoornissen).

Het deficit aan foliumzuur werd in verband gebracht met foetaal alcoholyndroom en met foetaal hydantoïnesyndroom, veroorzaakt door fenytoïne. Dit deficit verhoogt het risico op spina bifida.

INDICATIES

Behandeling van megaloblastische, macrocytaire en hemolytische anemie.

Preventie van afwijkingen bij de ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel van de foetus (anencefalie, spina bifida), zowel preventief voor recidieven als bij primaire preventie. Door de toegenomen behoefte aan foliumzuur is een aanvullende toediening aanbevolen.

Chronische behandeling met anti-epileptica (fenytoïne en fenobarbital).

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Hoge doses foliumzuur kunnen een tekort aan vitamine B₁₂ maskeren. Toediening van foliumzuur, met inbegrip van de polyvitamine-mengsels, kan de symptomen van megaloblastische anemie maskeren, met als gevolg een grotere kans op neurologische stoornissen.

Anemie, veroorzaakt door antifolaten (methotrexaat, trimethoprim, pyrimethamine, triamteren, ...) moet bij voorkeur behandeld worden met folinezuur en niet met foliumzuur, ondanks een gunstiger kosten-batenverhouding van foliumzuur.

Foliumzuur is niet geschikt voor behandeling van pernicieuze anemie omdat het alleen de anemie corrigeert en niet de daaraan verbonden neurologische verschijnselen.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Ruime gebruikservaring heeft geen gevaar of risico op een ongewenst effect aangetoond bij zwangerschap en borstvoeding.

RIBOFLAVINE

EIGENSCHAPPEN

Riboflavine wordt in het organisme omgezet in co-enzymen: in flavine-mononucleotide (riboflavine-5'-fosfaat) en in flavineadenine-dinucleotide. Beide komen tussen bij de metabolische oxydo-reductie-reacties. Het is eveneens noodzakelijk voor de werking van vitamine B₆ en van nicotinezuur.

Tekort aan vitamine B₂ is zeldzaam en maakt meestal deel uit van een multipale deficiëntie, toediening van een vitamine B-complex is in dat geval aangewezen.

In een dosis van 400 mg per dag zou riboflavine de frequentie, maar in mindere mate de ernst, van migraineaanvallen positief beïnvloeden.

VETOPLOSBARE VITAMINEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

Een uitgesproken tekort aan vitaminen komt in ons land zelden voor, maar occasionele hypovitaminosen kunnen bij sommige patiëntengroepen optreden.

In het algemeen zouden aan patiënten die lijden aan mucoviscidose vetoplosbare vitaminen, samen met pancreasenzymen, toegediend moeten worden tijdens een maaltijd die vetstoffen bevat. Om normale bloedconcentraties te verkrijgen en te behouden, moeten voldoende hoge doses toegediend worden.

Risico op overdosering is gering voor vitaminen E en K, maar voor vitaminen A en D moet men de nodige voorzichtigheid in acht nemen. Het is aangeraden om ten minste eenmaal per jaar of drie- of zesmaandelijks na iedere posologiewijziging, de serumconcentraties te bepalen.

Het TMF beschrijft gelules die elk één van de vetoplosbare vitaminen bevatten, met als indicatie: preventie en behandeling van tekorten ten gevolge van een malabsorptie (bijvoorbeeld in het geval van mucoviscidose).

Om de nadelen van de slechte absorptie van deze vitaminen in olievorm weg te werken, worden de actieve bestanddelen in de gelules met vitamine A, D en E voorgesteld in de vorm van een in water dispergeerbaar poeder (CWS = "cold water soluble").

Vitamine K wordt gebruikt in de vorm van een wateroplosbaar derivaat, namelijk menadionnatriumbisulfiet.

De dagelijkse doses, aanbevolen voor mucoviscidosepatiënten met pancreasinsufficiëntie, zijn opgenomen in onderstaande tabel. Deze doses worden enkel als richtlijn vermeld en kunnen op basis van de resultaten van regelmatige controles van de bloedspiegels aangepast worden.

	Vitamine A	Vitamine D (Cholecalciferol)	Vitamine E	Vitamine K (Menadion- natriumbisulfiet)
Kinderen van 0 tot 1 jaar	5.000 I.E.	400 I.E.	50 I.E.	1 mg
Kinderen van 1 tot 3 jaar	5.000 I.E.	800 I.E.	100 I.E.	2 mg
Kinderen van 4 tot 10 jaar	4.000 tot 10.000 I.E.	800 I.E.	100 tot 150 I.E.	1,5 tot 2 mg
Volwassenen en kinderen vanaf 10 jaar	4.000 tot 10.000 I.E.	800 tot 10.000 I.E.	100 tot 400 I.E.	1 tot 3 mg, tot 10 mg per week

VITAMINE A

EIGENSCHAPPEN

Vitamine A behoort tot de groep van de carotenoïden en de retinoïden, komt tussen in het mechanisme van de lichtcaptatie op het netvlies, de integriteit van het epitheel en de stabiliteit van de lysosomen. Deze vitamine is noodzakelijk voor beendergroei, reproductie en ontwikkeling van het embryo.

INDICATIES

Preventie en behandeling van symptomen ten gevolge van tekorten. De tekorten zijn vaak te wijten aan een malabsorptie van vetten, bijvoorbeeld in geval van mucoviscidose, cholestase, lever- en pancreasinsufficiëntie.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Tegenaangewezen in geval van overgevoeligheid en hypervitaminose. Een overdosering dient vermeden te worden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Intracraniale hypertensie en hyperostose bij overdosering. Leverstoornissen bij langdurige behandeling met een posologie gelijk aan of hoger dan 7,5 mg (25.000 I.E.) per dag.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Tegenaangewezen bij zwangerschap.

Teratogeen risico bij hoge doses: meer dan 10.000 I.E. per dag, door gezamenlijke inname via voeding en vitaminesupplement. Het gebruik bij borstvoeding is toegelaten op voorwaarde dat de aanbevolen (lage) dosis niet overschreden wordt.

OPMERKINGEN

1 I.E. stemt overeen met de activiteit van 0,3 µg trans-retinol, 0,55 µg trans-retinolpalmitaat of 0,359 µg trans-retinolpropionaat.

POSOLOGIE

Malabsorptie (zoals in geval van mucoviscidose):

Zie de gegevens, vermeld in de tabel op bladzijde L-II.5.

VITAMINE D

EIGENSCHAPPEN

Vitamine D behoort tot de groep van de steroïden.

Vitamine D wordt in het organisme omgezet in meerdere actieve metabolieten: in de lever tot 25-hydroxy-cholecalciferol (calcifediol), daarna in de nieren tot 1,25-dihydroxy-cholecalciferol (calcitriol).

De metabolieten komen tussen bij de absorptie van calcium en fosfor ter hoogte van de darm en stimuleren de beendervorming. Ze spelen een belangrijke rol bij de celdifferentiatie.

Volgens recente gegevens is de nood aan vitamine D hoger dan voorheen werd vermoed en heeft het, naast zijn noodzaak voor ontwikkeling en behoud van het beendergestel, een invloed op diverse andere aandoeningen.

INDICATIES

Behandeling van tekorten aan vitamine D, onder andere ten gevolge van een malabsorptie van vetten, zoals in geval van mucoviscidose.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Tegen aangewezen bij overgevoeligheid.

De therapeutische breedte van vitamine D is vrij klein.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Overgevoeligheidsreacties.

Bij overdosering: gastro-intestinale stoornissen, obstipatie, dorst, polyurie, stupor en calcificatie van weke weefsels.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Het gebruik bij zwangerschap en borstvoeding is toegelaten op voorwaarde dat de aanbevolen (lage) dosis niet overschreden wordt.

POSOLOGIE

Malabsorptie (zoals in geval van mucoviscidose):

Zie de gegevens, vermeld in de tabel op bladzijde L-II.5.

VITAMINE E (α -tocoferol)

EIGENSCHAPPEN

Vitamine E zou een rol spelen bij de vruchtbaarheid en, alhoewel dit effect betwijfeld wordt, zou het als een antioxydans op cellulair niveau fungeren. Het zou de oxidatie van poly-onverzadigde vetzuren verhinderen en zou reageren met vrije radicalen, oorzaak van celbeschadigingen, zonder nieuwe vrije radicalen te vormen gedurende het proces.

INDICATIES

Behandeling met een dieet van patiënten die lijden aan mucoviscidose of bij obstructie van de galwegen.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid.

Een statistische studie heeft aangetoond dat een regelmatige inname van hoge doses vitamine E een verhoogde mortaliteit teweegbrengt.

INTERACTIES

Vitamine E in hoge dosis zou het effect van vitamine K-antagonisten versterken.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Het gebruik bij zwangerschap en borstvoeding is toegelaten op voorwaarde dat de aanbevolen (lage) dosis niet overschreden wordt.

OPMERKING

De Internationale Eenheid van vitamine E stemt overeen met de activiteit van 1 mg van het standaardpreparaat van dl- α -tocoferol-acetaat.

1 mg dl- α -tocoferol = 1,1 I.E.

1 mg d- α -tocoferolacetaat = 1,35 I.E.

1 mg d- α -tocoferol = 1,49 I.E.

1 mg dl- α -tocoferolwatersofsuccinaat = 0,89 I.E.

1 mg d- α -tocoferolwaterstofsuccinaat = 1,21 I.E.

POSOLOGIE

Malabsorptie (zoals in geval van mucoviscidose):

Zie de gegevens, vermeld in de tabel op bladzijde L-II.5.

VITAMINE K

EIGENSCHAPPEN

Vitamine K is essentieel voor de vorming van protrombine en van de factoren II, VII, IX en X.

INDICATIES

Preventie en behandeling van bloedingen die te wijten zijn aan een gebrek aan de factoren van het protrombinecomplex, ten gevolge van een onvoldoende vitamine K-activiteit.

Preventie van bloedingen bij de pasgeborene.

In de vorm van een inspuiting is het een antagonist bij overdosering van orale anticoagulantia.

Behandeling van tekorten aan vitamine K, onder andere te wijten aan een malabsorptie, die voorkomt in geval van mucoviscidose.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Wanneer hoge doses vitamine K worden toegediend kan het effect van vitamine K-antagonisten gedurende verschillende dagen tegengewerkt worden. Het zal soms noodzakelijk zijn tijdelijk heparine toe te dienen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Toediening van vitamine K aan de pasgeborene en in het bijzonder aan de premature kan mogelijks aanleiding geven tot hyperbilirubinemie en kernicterus.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Ruime gebruikservaring heeft geen gevaar of risico op een ongewenst effect aangetoond bij zwangerschap en borstvoeding.

POSOLOGIE

Malabsorptie (zoals in geval van mucoviscidose):

Zie de gegevens, vermeld in de tabel op bladzijde L-II.5.

FOLIUMZUUR
(Gelules met 0,4 mg of 4 mg)

INDICATIES

Behandeling van megaloblastische, macrocytaire en hemolytische anemie.

Preventie van afwijkingen bij de ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel van de foetus (anencefalie, spina bifida), zowel preventief bij recidieven als bij primaire preventie.

Bij chronische behandeling met anti-epileptica (fenytoïne en fenobarbital).

SAMENSTELLING

Rp/ Foliumzuur	0,4 mg of 4,0 mg*
Verdunningsmiddel B** q.s.	voor 1 gelule
	dt XXX

* in de vorm van een 2 %-tritratie van foliumzuur.

** zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

1. BEREIDING VAN EEN 2 %-TRITURATIE VAN FOLIUMZUUR**SAMENSTELLING**

Rp/ Foliumzuur	1,00 g
Verdunningsmiddel B* q.s. ad	50,0 g

* zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarrear een mortier met stamper, beide met glad oppervlak.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel B en verwrijf met de stamper over het volledige grondoppervlak van de mortier.

Voeg 1,00 g foliumzuur toe en meng tot een homogene kleur wordt verkregen.

Voeg in kleine hoeveelheden de rest van het verdunningsmiddel B toe en vul aan tot 50,0 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Meng na elke toevoeging om een uniform gekleurd mengsel te verkrijgen.

BEWARING

In goed gesloten recipiënten, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

Tot de vervaldatum van de grondstof met de kortste houdbaarheids-termijn.

6. BEREIDING VAN DE GELULES MET FOLIUMZUUR

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 0,660 g (of 6,60 g) af van een 2 %-tritratie van foliumzuur (10 % overdosering inbegrepen om het watergehalte en het verlies gedurende de bereiding te compenseren*).

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak ongeveer 1 g verdunningsmiddel B.

Voeg geleidelijk de 2 %-tritratie van foliumzuur toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel B toe tot het calibratievolume van gelules met aangepaste grootte.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 30 gelules met aangepaste grootte.

* **OPMERKING**: volgens de Europese Farmacopee:

- *Gehalte aan water (2.5.12.)*: 5,0 procent tot 8,5 procent.
- *Gehalte aan foliumzuur*: 96,0 procent tot 102,0 procent, berekend op de watervrije stof.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C, buiten invloed van licht.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE**➤ Megaloblastische, macrocytaire en hemolytische anemie:****Volwassenen:**

4 mg per dag gedurende 4 maanden of tot herstel van de hematopoëse; 12 mg per dag kan noodzakelijk zijn in geval van malabsorptie.

Verzeker daarna een voldoende dagelijkse toediening: 0,2 tot 0,4 mg.

Een continue behandeling met 4 mg, met een tussentijd van 1 tot 7 dagen kan noodzakelijk zijn in geval van chronische hemolytische anemie en bij dialysepatiënten.

➤ Preventie van neuraalbusdefecten:**- Primaire preventie:**

0,4 mg per dag vanaf 8 weken vóór de conceptie tot en met de tweede maand van de zwangerschap.

- Secundaire preventie:

Bij vrouwen die vroeger een kind ter wereld gebracht hebben met een afwijking van de neuraalbus, zal, gedurende de periode die de conceptie voorafgaat, 4 mg per dag toegediend worden.

- Bij vrouwen die fenytoïne of fenobarbital nemen:

4 mg per dag, gedurende de periode die de conceptie voorafgaat.

➤ Behandeling van foliumzuurdeficiëntie:

0,4 tot 2 mg per dag.

➤ Bij gebruik van anti-epileptica (fenytoïne en fenobarbital):

4 mg per dag.

Het geneesmiddel zal tijdens een maaltijd ingenomen worden.

BEREIDINGSFICHE**2 %-TRITURATIE VAN FOLIUMZUUR**

	<i>Hoev. 50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Foliumzuur</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>ad 50,0 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50,0 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

FOLIUMZUUR (Gelules met 0,4 mg)
--

	<i>Hoev. 30 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>2 %-tritratie van foliumzuur</i>	<i>0,660 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>voor 30 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

FOLIUMZUUR (Gelules met 4 mg)
--

	<i>Hoev. 30 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>2 %-tritratie van foliumzuur</i>	<i>6,60 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>voor 30 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

RIBOFLAVINE
(Gelules met 400 mg)

INDICATIES

Riboflavine is aangewezen bij preventie en behandeling van tekorten. In een dosis van 400 mg per dag zou riboflavine de frequentie, maar in mindere mate de ernst, van migraineaanvallen positief beïnvloeden.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Riboflavine</i>	400 mg
	<i>Watervrij colloïdaal siliciumdioxide</i>	25 mg
	<i>Verdunningsmiddel A* q.s.</i>	voor 1 gelule dt XX

* zie blz. B-II-1-a.7 en B-II-1-a.8.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg 8,00 g riboflavine en 0,5 g watervrij colloïdaal siliciumdioxide af. Verwrijf in een mortier met glad oppervlak 0,50 g watervrij colloïdaal siliciumdioxide met ongeveer 1 g verdunningsmiddel A.

Voeg geleidelijk de riboflavine toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas van 25 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel A toe tot het calibratievolume van de gelules met aangepaste grootte.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 20 gelules met aangepaste grootte.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

Migraineaanvallen: 1 gelule per dag.

BEREIDINGSFICHE

RIBOFLAVINE (Gelules met 400 mg)

	<i>Hoev. 20 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Riboflavine</i>	<i>8,00 g</i>			
<i>Watervrij colloïdaal siliciumdioxide</i>	<i>0,50 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel A q.s.</i>	<i>voor 20 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

VITAMINE A
(Gelules met 4.000 I.E. tot 10.000 I.E.)

INDICATIES

Preventie en behandeling van tekorten aan vitamine A bij patiënten die lijden aan malabsorptie (zoals in geval van mucoviscidose).

SAMENSTELLING

Rp/ Retinolacetaat (CWS)*, poeder met 325.000 I.E./g Lactose monohydraat, matig fijn poeder q.s.	12,3 mg tot 30,75 mg voor 1 gelule dt LX
---	--

* Voor patiënten die lijden aan malabsorptie, is de CWS-vorm ("cold water soluble") noodzakelijk.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de vereiste hoeveelheid (0,738 g tot 1,845 g) retinolacetaat (CWS), poeder met 325.000 I.E./g af.

Breng het poeder over in een maatglas van 50 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, lactose monohydraat, matig fijn poeder, toe tot het calibratievolume van gelules met aangepaste grootte.

Breng het mengsel over in een glazen fles en schud gedurende 1 minuut. Het volume van het mengsel zal niet groter zijn dan 60 % van de inhoud van de fles.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 60 gelules met aangepaste grootte.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

N.B. Deze posologie wordt enkel als richtlijn vermeld en kan op basis van de resultaten van regelmatige controles van de bloedspiegels aangepast worden.

Malabsorptie (zoals in geval van mucoviscidose):

- Kinderen jonger dan 4 jaar: *5.000 I.E. per dag.*
- Volwassenen en kinderen vanaf 4 jaar: *4.000 tot 10.000 I.E. per dag.*

BEREIDINGSFICHE

VITAMINE A (Gelules met 4.000 I.E. tot 10.000 I.E.)
--

	<i>Hoev. 60 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Retinolacetaat (CWS), poeder met 325.000 I.E./g</i>	<i>0,738 g tot 1,845 g</i>			
<i>Lactose monohydraat, matig fijn poeder q.s.</i>	<i>voor 60 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

CHOLECALCIFEROL
(Gelules met 400 I.E. tot 10.000 I.E.)

INDICATIES

Preventie en behandeling van tekorten aan vitamine D bij patiënten die lijden aan malabsorptie (zoals in geval van mucoviscidose).

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Cholecalciferol (CWS)*, poeder met 100.000 I.E./g Lactose monohydraat, matig fijn poeder q.s.</i>	<i>4,0 mg tot 100 mg voor 1 gelule dt LX</i>
--	---

* Voor patiënten die lijden aan malabsorptie, is de CWS-vorm ("cold water soluble") noodzakelijk.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de vereiste hoeveelheid (0,240 g tot 6,00 g) cholecalciferol (CWS), poeder met 100.000 I.E./g af.

Breng het poeder over in een maatglas van 50 ml, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, lactose monohydraat, matig fijn poeder, toe tot het calibratievolume van gelules met aangepaste grootte.

Breng het mengsel over in een glazen fles en schud gedurende 1 minuut. Het volume van het mengsel zal niet groter zijn dan 60 % van de inhoud van de fles.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 60 gelules met aangepaste grootte.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

N.B. Deze posologie wordt enkel als richtlijn vermeld en kan op basis van de resultaten van regelmatige controles van de bloedspiegels aangepast worden.

Malabsorptie (zoals in geval van mucoviscidose):

- Kinderen van 0 tot 1 jaar: *400 I.E. per dag.*
- Kinderen van 1 tot 10 jaar: *800 I.E. per dag.*
- Volwassenen en kinderen vanaf 10 jaar: *800 tot 10.000 I.E. per dag.*

BEREIDINGSFICHE

CHOLECALCIFEROL (Gelules met 400 I.E. tot 10.000 I.E.)

	<i>Hoev. 60 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Cholecalciferol (CWS), poeder met 100.000 I.E./g</i>	<i>0,240 g tot 6,00 g</i>			
<i>Lactose monohydraat, matig fijn poeder q.s.</i>	<i>voor 60 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

α-TOCOFEROLACETAAT
(Gelules met 50 I.E. tot 400 I.E.)**INDICATIES**

Preventie en behandeling van tekorten aan vitamine E bij patiënten die lijden aan malabsorptie (zoals in geval van mucoviscidose).

SAMENSTELLING

Rp/	<i>dl-α-Tocoferolacetaat (CWS)*,</i>	
	<i>poeder met 500 I.E./g</i>	
		<i>100 mg tot 800 mg</i>
		<i>voor 1 gelule</i>
		<i>dt LX</i>

* Voor patiënten die lijden aan malabsorptie, is de CWS-vorm ("cold water soluble") noodzakelijk.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de vereiste hoeveelheid (6,0 g tot 48,0 g) dl-α-tocoferolacetaat (CWS), poeder met 500 I.E./g af.

Verdeel het poeder gelijkmatig over de 60 gelules met aangepaste grootte.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

N.B. Deze posologie wordt enkel als richtlijn vermeld en kan op basis van de resultaten van regelmatige controles van de bloedspiegels aangepast worden.

Malabsorptie (zoals in geval van mucoviscidose):

- Kinderen van 0 tot 1 jaar: *50 I.E. per dag.*
- Kinderen van 1 tot 3 jaar: *100 I.E. per dag.*
- Kinderen van 4 tot 10 jaar: *100 tot 150 I.E. per dag.*
- Volwassenen en kinderen vanaf 10 jaar: *100 tot 400 I.E. per dag.*

BEREIDINGSFICHE

α-TOCOFEROLACETAAT (Gelules met 50 I.E. tot 400 I.E.)
--

	<i>Hoev. 60 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>dl-α-Tocoferolacetaat (CWS), poeder met 500 I.E./g</i>	<i>6,0 g tot 48,0 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

MENADIONNATRIUMBISULFIET
(Gelules met 1 mg tot 3 mg)

INDICATIES

Preventie en behandeling van tekorten aan vitamine K bij patiënten die lijden aan malabsorptie (zoals in geval van mucoviscidose).

SAMENSTELLING

Rp/	Menadionnatriumbisulfiet	1,0 mg tot 3,0 mg*
	Verdunningsmiddel B** q.s.	voor 1 gelule
		dt LX

* in de vorm van een 10 %- trituratie van menadionnatriumbisulfiet.

** zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

1. BEREIDING VAN EEN 10 %-TRITURATIE VAN
MENADIONNATRIUMBISULFIET

SAMENSTELLING

Rp/	Menadionnatriumbisulfiet	1,00 g
	Rood ijzeroxide	100 mg
	Verdunningsmiddel B* q.s. ad	10,0 g

* zie blz. B-II-1-a.9 en B-II-1-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper, beide met glad oppervlak.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze mortier ongeveer 1 g verdunningsmiddel B en verwrijf met de stamper over het volledige grondoppervlak van de mortier.

Voeg 100 mg rood ijzeroxide toe en meng tot een homogene kleur wordt verkregen.

Voeg vervolgens 1,00 g menadionnatriumbisulfiet toe en meng opnieuw tot een homogene kleur wordt verkregen.

Voeg vervolgens in kleine hoeveelheden de rest van het verdunningsmiddel B toe en vul aan tot 10,0 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Meng na elke toevoeging om een uniform gekleurd mengsel te verkrijgen.

BEWARING

In een goed gesloten recipiënt, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

Tot de vervaldatum van de grondstof met de kortste houdbaarheids-termijn.

2. BEREIDING VAN DE GELULES MET MENADIONNATRIUMBISULFIET

BEREIDINGSWIJZE

Weeg de vereiste hoeveelheid (0,63 g tot 1,89 g) van een 10 %-tritratie van menadionnatriumbisulfiet af (5 % overdosering inbegrepen om het verlies gedurende de bereiding te compenseren).

Verwrijf in een mortier met glad oppervlak ongeveer 1 g verdunnings-middel B.

Voeg geleidelijk de 10 %-tritratie van menadionnatriumbisulfiet toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Breng het mengsel over in een maatglas, zonder het poeder aan te stampen.

Voeg, zonder aanstampen, verdunningsmiddel B toe tot het calibratie-volume van de gelules met aangepaste grootte.

Breng de inhoud van het maatglas over in de mortier en meng zorgvuldig tot homogeen.

Verdeel het mengsel gelijkmatig over de 60 gelules met aangepaste grootte.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

N.B. Deze posologie wordt enkel als richtlijn vermeld en kan op basis van de resultaten van regelmatige controles van de bloedspiegels aangepast worden.

Malabsorptie (zoals in geval van mucoviscidose):

- Kinderen van 0 tot 1 jaar: *1 mg per dag.*
- Kinderen van 1 tot 3 jaar: *2 mg per dag.*
- Kinderen van 4 tot 10 jaar: *1,5 tot 2 mg per dag.*
- Volwassenen en kinderen vanaf 10 jaar: *1 tot 3 mg per dag, tot 10 mg per week.*

BEREIDINGSFICHE**10 %-TRITURATIE VAN MENADIONNATRIUMBISULFIET**

	<i>Hoev. 10 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>Rood ijzeroxide</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Menadion- natriumbisulfiat</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>ad 10,0 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 10,0 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

MENADIONNATRIUMBISULFIET (Gelules met 1 mg tot 3 mg)

	<i>Hoev. 60 gelules</i>	<i>Andere hoev. x gelules</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Verdunningsmiddel B</i>	<i>ong. 1 g</i>			
<i>10 %-trituratie van menadion- natriumbisulfiet</i>	<i>0,63 g tot 1,89 g</i>			
<i>Verdunningsmiddel B q.s.</i>	<i>voor 60 gelules</i>	<i>voor x gelules</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

M

**UITWENDIG
GEBRUIK**

M-I. ANALGETISCHE EN ANTI-INFLAMMATOIRE MIDDELEN

M-I.1. ENKELVOUDIGE ANTI-INFLAMMATOIRE MIDDELEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Bereidingen met een niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel worden gebruikt voor de symptomatische behandeling van bepaalde inflammatoire aandoeningen of traumata. De doeltreffendheid lijkt beperkt bij lokale toepassing omwille van een geringe resorptie via de huid.

Binnen deze klasse beschrijft het TMF slechts **ibuprofen**, **flufenaminezuur** en **indometacine** als actieve bestanddelen.

IBUPROFEN, FLUFENAMINEZUUR en INDOMETACINE

EIGENSCHAPPEN

Niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca (NSAID's) inhiberen het cyclo-oxygenase-2 (COX-2) dat tussenkomt in de vorming van prostaglandines betrokken bij de inflammatie en het cyclo-oxygenase-1 (COX-1) dat onder andere betrokken is bij de synthese van prostaglandines die een rol spelen bij de bescherming van de maagwand.

Ibuprofen is een fenypropionzuurderivaat, **flufenaminezuur** is afgeleid van antranilzuur en **indometacine** is een derivaat van indolylazijnzuur.

INDICATIES

Lokale symptomatische behandeling van bepaalde inflammatoire processen: articulaire of peri-articulaire pijnlijke aandoeningen; bepaalde traumata: kneuzingen, ontwrichtingen, verstuikingen. Hun activiteit is beperkt tot de applicatiezone.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Huidirritaties.

Contact- en fotocontactallergische reacties, soms zelfs persisterende lichtovergevoeligheid.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Gekende overgevoeligheid ten opzichte van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) of van salicylaten of van één van de bestanddelen van de bereiding.

Niet gebruiken op een geschonden huid, noch op slijmvliezen, noch bij patiënten die lijden aan een evolutieve gastro-duodenale ulcus.

Niet gebruiken onder een occlusief verband.

Bij lokale toepassing van niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca zijn de systemische ongewenste effecten van deze middelen zeldzaam, maar zeker bij patiënten met nierfalen is voorzichtigheid geboden.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Tegenaangewezen.

IBUPROFEN
(Gel met 5 %)

INDICATIES

Lokale symptomatische behandeling van bepaalde inflammatoire processen: articulaire of peri-articulaire pijnlijke aandoeningen of van bepaalde traumata: kneuzingen, ontwrichtingen, verstuikingen. De activiteit van de bereiding is beperkt tot de applicatiezone.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Ibuprofen</i>	<i>5,0 g</i>
<i>Watervrij carbomeergel q.s. ad</i>	<i>100 g</i>

1. BEREIDING VAN WATERVRIJ CARBOMEERGEL

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Propyleenglycol</i>	<i>12 g</i>
<i>Carbomeer 980</i>	<i>3 g</i>
<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd q.s. ad</i>	<i>100 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 150 tot 200 ml.

Weeg de verschillende bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in deze beker een magnetisch roerstaafje, 12 g propyleenglycol en 42 g ethanol 96 % V/V gedenatureerd en meng.

Strooi langzaam en onder snel roeren 3 g carbomeer 980 op het vloeistofoppervlak. Meng vervolgens bij lage roersnelheid gedurende 10 minuten, verwijder het magnetisch roerstaafje en bedek de beker met een plasticfolie.

Plaats de afgesloten recipiënt gedurende 2 uur in een diepvries.

Vul aan tot 100 g met ethanol 96 % V/V gedenatureerd; houd hierbij rekening met de tarra. Meng zorgvuldig tot homogeen en plaats de afgesloten recipiënt opnieuw gedurende één nacht in de diepvries. Neem de beker uit de diepvries en bewaar de gel in een goed gesloten recipiënt bij kamertemperatuur.

2. BEREIDING VAN EEN GEL MET 5 % IBUPROFEN

BEREIDINGSWIJZE

Weeg in een beker 95 g watervrij carbomeergel af en strooi 5,0 g ibuprofen op het geloppervlak. Meng zorgvuldig tot homogeen. Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng, tweemaal per dag, 4 tot 5 cm uitgeknepen gel aan op de pijnlijke plaats; spreid uit met de vingers en masseer lichtjes om te laten indringen.

BEREIDINGSFICHE**WATERVRIJ CARBOMEERGEL**

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van de beker</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Propyleenglycol</i>	<i>12 g</i>			
<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd</i>	<i>42 g (= 52,4 ml)</i>			
<i>Carbomeer 980</i>	<i>3 g</i>			
<i>Ethanol 96 % V/V gedenatureerd q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE**IBUPROFEN
(Gel met 5 %)**

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Ibuprofen</i>	<i>5,0 g</i>			
<i>Watervrij carbomeergel</i>	<i>95 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

FLUFENAMINEZUUR
(Gel met 3 %)**INDICATIES**

Lokale symptomatische behandeling van bepaalde inflammatoire processen: articulaire of peri-articulaire pijnlijke aandoeningen of van bepaalde traumata: kneuzingen, ontwrichtingen, verstuikingen. De activiteit van de bereiding is beperkt tot de applicatiezone.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Flufenaminezuur</i>	<i>3,0 g</i>
<i>Watervrij carbomeergel* q.s. ad</i>	<i>100 g</i>

* zie blz. M-I-1-a-1.1, M-I-1-a-1.2 en M-I-1-a-1.3.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg in een beker 97 g watervrij carbomeergel af en strooi 3,0 g flufenaminezuur op het geloppervlak. Meng zorgvuldig tot homogeen. Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng, tweemaal per dag, 4 tot 5 cm uitgeknepen gel aan op de pijnlijke plaats; spreid uit met de vingers en masseer lichtjes om te laten indringen.

BEREIDINGSFICHE

FLUFENAMINEZUUR (Gel met 3 %)
--

	<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Flufenaminezuur</i>	<i>3,0 g</i>			
<i>Watervrij carbomeergel</i>	<i>97 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

INDOMETACINE
(Oplossing voor verstuiving op de huid 1 %)**INDICATIES**

Lokale symptomatische behandeling van bepaalde inflammatoire processen: articulaire of peri-articulaire pijnlijke aandoeningen of van bepaalde traumata: kneuzingen, ontwrichtingen, verstuikingen. De activiteit van de bereiding is beperkt tot de applicatiezone.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Indometacine</i>	<i>0,82 g</i>
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>57,2 g</i>
<i>Gezuiverd water</i>	<i>24,0 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.
Tarreer een beker van 150 ml met magnetisch roerstaafje.
Los in deze beker, onder magnetisch roeren en onder zacht verwarmen, 0,82 g indometacine op in 57,2 g isopropylalcohol.
Voeg vervolgens 24,0 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water toe. Homogeniseer.
Vul de bereiding af in een bruine fles, voorzien van een verstuifelement.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C, buiten invloed van licht.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

De pH van de oplossing bedraagt ongeveer 4,2.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Verstuif de oplossing tweemaal per dag op de te behandelen plaats en masseer.

BEREIDINGSFICHE

INDOMETACINE (Oplossing voor verstuiving op de huid 1 %)

	<i>Hoev. 82 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Indometacine</i>	<i>0,82 g</i>			
<i>Isopropylalcohol</i>	<i>57,2 g (= 72,7 ml)</i>			
<i>Gezuiverd water</i>	<i>24,0 g</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 82 g</i>	<i>A + x g</i>		
<i>pH van de oplossing</i>	<i>4,2</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

INDOMETACINE
(Gel met 1 %)

INDICATIES

Lokale symptomatische behandeling van bepaalde inflammatoire processen: articulaire of peri-articulaire pijnlijke aandoeningen of van bepaalde traumata: kneuzingen, ontwrichtingen, verstuikingen. De activiteit van de bereiding is beperkt tot de applicatiezone.

SAMENSTELLING

<i>Rp/</i>	<i>Indometacine</i>	1,00 g
	<i>Watervrij carbomeergel* q.s. ad</i>	100 g

* zie blz. M-I-1-a-1.1, M-I-1-a-1.2 en M-I-1-a-1.3.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg in een beker 99 g watervrij carbomeergel af en strooi 1,00 g indometacine op het geloppervlak. Meng zorgvuldig tot homogeen. Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng, tweemaal per dag, 4 tot 5 cm uitgeknepen gel aan op de pijnlijke plaats; spreid uit met de vingers en masseer lichtjes om te laten indringen.

BEREIDINGSFICHE**INDOMETACINE
(Gel met 1 %)**

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Indometacine</i>	<i>1,00 g</i>			
<i>Watervrij carbomeergel</i>	<i>99 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

a. CAPSICUM EN MENTHOL

Capsicumoliehars is een gezuiverd en gekwantificeerd oliehart, verkregen uit de capsicumvrucht (Cayennepeper). Het bevat 6,5 % tot 8,0 % m/m aan totale capsaiïcinoïden, uitgedrukt als capsaiïcine.

Capsicumoliehars bezit irriterende (met roodkleuring) en analgetische eigenschappen bij contact met de huid.

Capsaiïcine is eveneens voor lokale aanwending aangewezen bij post-herpetische neuropathieën: de gebruikelijke capsaiïcineconcentratie voor dit type van toepassing bedraagt 0,025 % tot 0,075 %.

Aangezien capsaiïcine als grondstof niet beschikbaar is, zal men een overeenkomstige hoeveelheid capsicumoliehars gebruiken om te verwerken in de hydrofiële anionische crème van het TMF.

Menthol werkt lokaal anesthetisch en wordt afzonderlijk of gecombineerd met capsicum gebruikt om meer of minder ernstige pijnen te verzachten, zoals spierkrampen, verstuikingen.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Capsicum

Omdat er geen gegevens beschikbaar zijn en het risico bij zwangerschap en borstvoeding onbekend is, dient voorzichtigheid in acht genomen te worden. Bijgevolg is stopzetting van de borstvoeding vereist.

Menthol

Ruime gebruikservaring heeft geen gevaar of risico op een ongewenst effect aangetoond bij zwangerschap en borstvoeding.

CAPSICUM EN MENTHOL
(Gel met 1 % capsicumoliehars en 1 % menthol)

INDICATIES

Deze bereiding wordt gebruikt voor lokale toepassing om spieren op te warmen en te versoepelen vóór een inspanning en snel verlichting te brengen bij spiercontracties, spierstijfheid en verkeerde bewegingen.

SAMENSTELLING

Rp/	Geraffineerd en gekwantificeerd oliehars van Spaanse cayennepeper*	1,0 g
	Levomenthol	1,0 g
	Propyleenglycol	6,0 g
	Polysorbaat 80	0,20 g
	Sorbitanoleaat	0,20 g
	Carbomeergel**	91,6 g

* Officiële naam voor capsicumoliehars (Ph. Eur.).

** zie blz. B-I-3-a.11 en B-I-3-a.12.

BEREIDINGSWIJZE

- I. Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.
Breng in een glazen of porseleinen schaal achtereenvolgens 0,20 g polysorbaat 80, 0,20 g sorbitanoleaat, 1,0 g geraffineerd en gekwantificeerd oliehars van Spaanse cayennepeper en 6,0 g propyleenglycol.
Meng al deze bestanddelen tot een homogene vloeistof verkregen wordt.
- II. Weeg 1,0 g levomenthol af en verpulver de kristallen in een mortier met een stamper.
- III. Voeg de verpulverde levomenthol bij het vloeibare mengsel en verwrijf met een kleine stamper tot alles volledig opgelost is.
- IV. Breng 91,6 g carbomeergel in een mortier.
- V. Voeg geleidelijk en onder roeren het mengsel van de werkzame bestanddelen toe aan de carbomeergel.
Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng om te masseren twee- tot driemaal per dag aan, of vóór en na de inspanning. Was de handen na elke aanwending. Niet gebruiken op slijmvliezen, een geïrriteerde huid, wonden of in de omgeving van de ogen. Niet inslikken en buiten het bereik van kinderen houden.

VOORNAAMSTE ONGEWENSTE EFFECTEN

Huidirritatie.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

De gel niet gebruiken in geval van allergie ten opzichte van één van de bestanddelen, alsook niet bij kinderen van minder dan 6 jaar.

OPMERKINGEN

De pH van deze gel bedraagt ongeveer 6,0.

De gel heeft het uitzicht van een emulsie met lichtbruine kleur.

Gezien het gehalte aan capsaiëcinoïden kan variëren van partij tot partij, moet de hoeveelheid capsicumoliehars in de bereiding aangepast worden in functie van het gehalte vermeld in de Ph. Eur. (6,5 % - 8,0 %).

BEREIDINGSFICHE

CAPSICUM EN MENTHOL (Gel met 1 % capsicumoliehars en 1 % menthol)
--

		<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>I</i>	<i>Polysorbaat 80</i>	<i>0,20 g</i>			
	<i>Sorbitanoleaat</i>	<i>0,20 g</i>			
	<i>Geraffineerd en gekwantificeerd oliehars van Spaanse cayennepeper</i>	<i>1,0 g</i>			
	<i>Propyleenglycol</i>	<i>6,0 g</i>			
<i>II</i>	<i>Levomenthol</i>	<i>1,0 g</i>			
<i>III</i>	<i>II in I</i>				
<i>IV</i>	<i>Carbomeergel</i>	<i>91,6 g</i>			
<i>V</i>	<i>III in IV</i>				

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

M-II. MIDDELEN BIJ TRAUMATA EN VENEUZE AANDOENINGEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

a. ARNICA: *Arnica montana* L.

EIGENSCHAPPEN

De bloemen van **Arnica montana** L. bevatten niet minder dan 0,40 procent aan totale lacton-sesquiterpenen, uitgedrukt als dihydrohelenalinetiglaat (berekend ten opzichte van de gedroogde grondstof). Deze moleculen vertonen een sterke reactiviteit voornamelijk ten opzichte van thiolgroepen en aminen van de actieve delen van talrijke enzymen. Deze lactonen zijn vermoedelijk verantwoordelijk voor de antiseptische, antiflogistische, antireumatische en antineuralgische eigenschappen van arnica.

De flavonoiden en de etherische olie kunnen ook betrokken worden bij bepaalde van deze activiteiten.

Arnicaatinctuur is het enige werkzame bestanddeel van plantaardige oorsprong, dat beschreven wordt in het TMF voor behandeling van traumata en veneuze aandoeningen, in de vorm van een halfvaste bereiding voor aanwending op de huid.

Arnicaatinctuur wordt bereid uit arnicabloemen (1 deel grondstof en 10 delen ethanol 60 procent V/V tot 70 procent V/V).

Volgens de Europese Farmaopee is arnicaatinctuur een geelbruine vloeistof die ten minste 0,40 procent lacton-sesquiterpenen bevat, uitgedrukt als dihydrohelenalinetiglaat.

INDICATIES

Arnica wordt traditioneel en uitsluitend voor uitwendig gebruik aangewend voor de behandeling van wonden en hematomen, verstuikingen, kneuzingen, oedemen, spier- en gewrichtspijnen.

Het is ook een antisepticum in geval van furunculose en een anti-inflammatoir middel voor de verzorging van insectenbeten en oppervlakkige veneuze ontstekingen.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid voor arnica en verwante planten (kamille, duizendblad) of voor één van de gelbestanddelen.

Oraal gebruik van de gel is af te raden omwille van de toxiciteit van de lacton-sesquiterpenen.

Aanwending op wonden en in de nabijheid van de ogen is af te raden.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Huidirritaties, contactdermatitis.

Bij veelvuldig gebruik op een geschonden huid of bij veelvuldig gebruik kan huidontsteking gepaard gaande met oedeemvorming, blaasjes en eczeem optreden.

INTERACTIES

Er zijn geen interacties gekend.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Bij uitwendig gebruik zijn geen ongewenste effecten gekend.

GEBRUIKTE VORM

Tinctuur.

OPMERKING

Niet aanwenden voor inwendig gebruik omwille van de toxiciteit van helenaline en zijn derivaten.

ARNICA (Gel met 10 % tinctuur)

INDICATIES

Arnica wordt traditioneel en uitsluitend voor uitwendig gebruik aangewend voor de behandeling van wonden en hematomen, verstuikingen, kneuzingen, oedemen, spier- en gewrichtspijnen.

Het is ook een antisepticum in geval van furunculose en een anti-inflammatoir middel voor de verzorging van insectenbeten en oppervlakkige veneuze ontstekingen.

Volgens het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium is de doeltreffendheid van dit preparaat niet bewezen.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Arnicatinctuur</i>	10,0 g
<i>Propyleenglycol</i>	9,0 g
<i>Carbomeer 980</i>	0,90 g
<i>Dinatriumedetaat</i>	90 mg
<i>Trometamol</i>	0,72 g
<i>Methylparaben</i>	0,11 g
<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	100 g

BEREIDINGSWIJZE

- I. Tarreer een mortier met stamper.
Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.
Verwrijf in deze mortier zorgvuldig 90 mg dinatriumedetaat, 0,72 g trometamol en 0,90 g carbomeer 980.
- II. Los op in een beker van 50 ml, onder zacht verwarmen, 0,11 g methylparaben in 9 g propyleenglycol.
- III. Breng dit mengsel geleidelijk over in de mortier en verwrijf met de stamper.
- IV. Voeg vervolgens 75 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water toe en meng.
- V. Voeg, onder mengen met de stamper, 10,0 g arnicatinctuur toe.

- VI. Vul aan tot 100 g met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer. Laat gedurende 15 minuten zwellen. Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C, buiten invloed van licht.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

COMMENTAAR

Omwille van de geringe stabiliteit van de bereiding werd de formule van de carbomeergel gewijzigd ten opzichte van die van de carbomeergel, beschreven in het TMF, bladzijden B-I-3-a.11 en B-I-3-a.12. De hoeveelheid trometamol werd verminderd tot 0,8 % opdat de pH niet hoger zou zijn dan 5,5. Ten gevolge van de interferentie van propylparaben bij de gehaltebepaling van de werkzame bestanddelen van de arnicatinctuur, werd propylparaben weggelaten en werd de concentratie van methylparaben opgevoerd tot 0,12 %.

GEBRUIKELIJKE POSOLOGIE EN AANBEVELING

Breng de gel twee- tot driemaal per dag aan en masseer zacht. Niet aanwenden voor inwendig gebruik.

BEREIDINGSFICHE

ARNICA (Gel met 10 % tinctuur)

		<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>I</i>	<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Dinatriumedetaat</i>	<i>90 mg</i>			
	<i>Trometamol</i>	<i>0,72 g</i>			
	<i>Carbomeer 980</i>	<i>0,90 g</i>			
<i>II</i>	<i>Methylparaben</i>	<i>0,11 g</i>			
	<i>Propyleenglycol</i>	<i>9,0 g</i>			
<i>III</i>	<i>II in I</i>				
<i>IV</i>	<i>Gezuiverd water</i>	<i>75 g</i>			
<i>V</i>	<i>Arnica-tinctuur</i>	<i>10,0 g</i>			
<i>VI</i>	<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

M-III. MIDDELEN VOOR GEBRUIK IN HET OOR

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Bij het voorschrijven van geneesmiddelen voor gebruik in het oor moet men rekening houden met het verschil tussen een otitis van de externe gehoorgang en een otitis van het middenoor met of zonder perforatie van het trommelvlies.

Bepaalde samenstellingen voor gebruik in het oor kunnen nuttig zijn voor behandeling van inflammatoire en infectieuze toestanden van de externe gehoorgang.

Bij infecties van het middenoor, vooral de acute, moet de lokale behandeling gericht worden op de rhinofarynx, en is het gebruik van oordruppels niet gerechtvaardigd.

Anesthetica worden niet voorgesteld omdat ze slechts een voorbijgaande werking uitoefenen en enkel gebruikt kunnen worden wanneer het trommelvlies intact is. Analgetica zullen veeleer oraal toegediend worden of in de vorm van zetabletten.

Antibiotica die normaal per os toegediend worden, mogen niet gebruikt worden voor lokaal gebruik (gevaar voor algemene sensibilisatie en resistentie).

Bij perforatie van het trommelvlies is het merendeel van de lokaal gebruikte antibiotica, vooral de aminoglycosiden alsook vele niet-waterige oplosmiddelen, ototoxisch. In dat geval is het beter geen oordruppels te gebruiken.

Bij voorkeur worden geen suspensies aangewend, maar wordt gebruik gemaakt van water als oplosmiddel en wordt de voorkeur gegeven aan bactericide antibiotica.

Voor de behandeling van otitis is een orale therapie met antibiotica aangewezen.

De bereidingen beschreven in het TMF bevatten een antimycoticum (**miconazool**), **corticosteroiden** of bestanddelen die cerumenproppen verweken (**waterstofperoxide** en **xyleen**).

M-III.1. ENKELVOUDIGE CORTICOSTEROÏDEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. HYDROCORTISON

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor uitwendig gebruik met een zwak werkzame corticosteroïde activiteit.

INDICATIES

Behandeling van eczeem van het buitenoor in geval van hevige jeuk.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Contactallergie is mogelijk.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Ruime gebruikservaring heeft geen gevaar of risico op een ongewenst effect aangetoond bij zwangerschap.

Het gebruik van borstvoeding is toegelaten op voorwaarde dat de aanbevolen (lage) dosis niet overschreden wordt.

b. PREDNISOLONNATRIUMFOSFAAT

EIGENSCHAPPEN

Bereiding voor uitwendig gebruik met een zwak werkzame corticosteroïde activiteit.

INDICATIES

Behandeling van eczeem van het buitenoor in geval van hevige jeuk.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Contactallergie is mogelijk.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Ruime gebruikservaring heeft geen gevaar of risico op een ongewenst effect aangetoond bij zwangerschap.

Het gebruik van borstvoeding is toegelaten op voorwaarde dat de aanbevolen (lage) dosis niet overschreden wordt.

HYDROCORTISON
(Zure oplossing voor het oor 1 %)

INDICATIES

Behandeling van eczeem van het buitenoor in geval van hevige jeuk.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Hydrocortison</i>	100 mg
<i>Azijnzuur (30 % m/V)</i>	0,24 g
<i>Propyleenglycol q.s. ad</i>	10,0 g

BEREIDINGSWIJZE

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Tarreer een flesje van 15 ml met magnetisch roerstaafje.

Los, onder magnetisch roeren, 100 mg hydrocortison op in 9 g propyleenglycol.

Voeg vervolgens, onder magnetisch roeren, 0,24 g azijnzuur (30 % m/V) toe.

Vul aan tot 10,0 g met propyleenglycol; houd hierbij rekening met de tarra.

Vul de bereiding af in een bruin druppelflesje nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKINGEN

De beschouwingen in verband met het gebruik van corticosteroïden werden vermeld in het TMF, bladzijden D-II.3 tot D-II.9.

Propyleenglycol is ototoxisch en absoluut tegenaangewezen wanneer het trommelvlies geperforeerd is.

Maak geen gebruik van hydrocortisonacetaat aangezien het niet volledig oplosbaar is in de voorgeschreven hoeveelheid vehiculum.

Door de wijziging van de pH, te wijten aan het azijnzuur, verbetert de werking van het corticosteroïde.

POSOLOGIE

3 tot 4 druppels, drie- tot viermaal per dag, in het vooraf gereinigd en gedroogd oor.

BEREIDINGSFICHE

HYDROCORTISON (Zure oplossing voor het oor 1 %)
--

	<i>Hoev. 10 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van flesje en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Hydrocortison</i>	<i>100 mg</i>			
<i>Propyleenglycol</i>	<i>9 g</i>			
<i>Azijnzuur (30 % m/V)</i>	<i>0,24 g</i>			
<i>Propyleenglycol q.s.</i>	<i>ad 10,0 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 10,0 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

PREDNISOLONNATRIUMFOSFAAT
(Oplossing voor het oor 0,14 %)

INDICATIES

Behandeling van eczeem van het buitenoor in geval van hevige jeuk.

SAMENSTELLING

Rp/ Prednisolonnatriumfosfaat	14 mg* **
Natriumchloride	65 mg
Benzalkoniumchloride/HPMC-oplossing***	
q.s. ad	10,0 g (= 10 ml)

* hetzij 0,140 g van een 10 %-tritratie van prednisolonnatriumfosfaat.

** 14 mg prednisolonnatriumfosfaat komt overeen met ongeveer 10 mg prednisolon.

*** zie blz. B-II-5-a.3 en B-II-5-a.4.

1. BEREIDING VAN EEN 10 %-TRITURATIE VAN PREDNISOLONNATRIUMFOSFAAT

SAMENSTELLING

Rp/ Prednisolonnatriumfosfaat	0,250 g
Mannitol q.s. ad	2,50 g

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een kleine mortier met stamper, beide met glad oppervlak.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in deze mortier ongeveer 0,25 g mannitol en verwrijf met de stamper over het volledige grondoppervlak van de mortier.

Voeg vervolgens 0,250 g prednisolonnatriumfosfaat toe en meng zorgvuldig tot homogeen.

Voeg vervolgens in kleine hoeveelheden de rest van de mannitol toe en vul aan tot 2,50 g; houd hierbij rekening met de tarra.

Meng zorgvuldig na elke toevoeging.

BEWARING

In goed gesloten recipiënten, bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

Tot de vervaldatum van de grondstof met de kortste houdbaarheids-termijn.

2. BEREIDING VAN DE OPLOSSING VOOR HET OOR MET 0,14 % PREDNISOLONNATRIUMFOSFAAT

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruin druppelflesje van 10 ml.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Los op in dit flesje, 65 mg natriumchloride en 0,140 g van een 10 %-trituratie van prednisolonnatriumfosfaat in 8 g benzalkoniumchloride/HPMC-oplossing. Homogeniseer.

Vul aan tot 10,0 g (= 10 ml) met benzalkoniumchloride/HPMC-oplossing. Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

Bij een correct gebruik vertonen de corticosteroiden voor toepassing in het oor weinig ongewenste effecten.

POSOLOGIE**➤ Kinderen jonger dan 12 jaar:**

Aangezien de veiligheid bij het gebruik niet werd aangetoond, zal men het gebruik van deze bereiding bij kinderen jonger dan 12 jaar vermijden.

➤ Volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar:

2 druppels in elk oor, twee- tot driemaal per dag (1 druppel na verbetering van de symptomen); maximum 8 druppels per dag.

BEREIDINGSFICHE**10 %- TRITURATIE VAN PREDNISOLONNATRIUMFOSFAAT**

	<i>Hoev. 2,50 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Mannitol</i>	<i>ong. 0,25 g</i>			
<i>Prednisolon- natriumfosfaat</i>	<i>0,250 g</i>			
<i>Mannitol q.s.</i>	<i>ad 2,50 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 2,50 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

BEREIDINGSFICHE

PREDNISOLONNATRIUMFOSFAAT (Oplossing voor het oor 0,14 %)
--

	<i>Hoev. 10 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van het druppelflesje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Natriumchloride</i>	<i>65 mg</i>			
<i>10 %-triturtatie van prednisolon- natriumfosfaat</i>	<i>0,140 g</i>			
<i>Benzalkoniumchloride/ HPMC-oplossing</i>	<i>8 g</i>			
<i>Benzalkoniumchloride/ HPMC-oplossing q.s.</i>	<i>ad 10,0 g (= 10 ml)</i>	<i>ad x g (= x ml)</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 10,0 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

M-III-2. ANTIMYCOTICA

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. MICONAZOOL

Miconazool werd beschreven in het TMF, bladzijden D-I-3.1 tot D-I-3.3.

MICONAZOOL
(Oplossing voor het oor 2 %)**INDICATIES**

Lokale behandeling van schimmelinfecties van de gehoorgang.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Miconazool</i>	<i>0,200 g</i>
<i>Propyleenglycol q.s. ad</i>	<i>10,0 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een beker van 20 ml met magnetisch roerstaafje.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Los in deze beker, onder magnetisch roeren, 0,200 g miconazool op in 9 g propyleenglycol.

Vul aan tot 10,0 g met propyleenglycol; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer.

Lever de bereiding af in een bruin druppelflesje nadat het magnetisch roerstaafje verwijderd werd.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Tegenaangewezen in geval van perforatie van het trommelvlies omwille van de ototoxiciteit van propyleenglycol.

Contactallergie is mogelijk.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

6 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

Miconazool base moet gebruikt worden in plaats van miconazool-nitraat, omdat het beter oplosbaar is in propyleenglycol.

POSOLOGIE

Breng 3 tot 4 druppels in het oor, driemaal per dag.

BEREIDINGSFICHE

MICONAZOOL (Oplossing voor het oor 2 %)
--

	<i>Hoef. 10 g</i>	<i>Andere hoef. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Miconazool</i>	<i>0,200 g</i>			
<i>Propyleenglycol</i>	<i>9 g</i>			
<i>Propyleenglycol q.s.</i>	<i>ad 10,0 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 10,0 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

M-III.3. PREPARATEN DIE CERUMENPROPPEN VERWEKEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

a. WATERSTOFPEROXIDE

EIGENSCHAPPEN

Waterstofperoxide is een oxiderende stof en werkt antiseptisch, ontgeurend en desinfecterend. Zijn antibacteriële en antivirale werking is zwak. Ze is te wijten aan de vrijstelling van zuurstof, maar is van korte duur.

Dit effect wordt verminderd in aanwezigheid van organische stoffen.

Het mechanisch effect door opbruisen bij de vrijstelling van zuurstof is vermoedelijk van groter nut voor het reinigen van wonden dan de desinfecterende werking zelf.

Waterstofperoxide bezit ook een licht bloedstelpend effect.

INDICATIES

Verwijdering van cerumenproppen in het oor.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Bij gebruik in het oor mag het niet meer dan eenmaal per week aangewend worden (risico op granulatie van het trommelvlies).

Contact met kledingstukken moet vermeden worden (kans voor ontkleuring).

INTERACTIES

Reducerende stoffen, alkalisch reagerende bestanddelen en organische stoffen (in het bijzonder de etter van geïnfecteerde wonden) ontbinden de waterstofperoxideoplossing.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Ruime gebruikservaring heeft geen gevaar of risico op een ongewenst effect aangetoond bij zwangerschap en borstvoeding.

OPMERKING

Voor gebruik in het oor is fosforzuur als stabilisator van waterstofperoxide niet aan te raden omdat de pH van de oplossing te laag is (2 tot 3) en gevaarlijk wanneer de oplossing doordringt tot in het middenoor.

b. XYLEEN

EIGENSCHAPPEN

Xyleen of dimethylbenzeen is een vloeibaar benzeenkoolwaterstof, verkregen uit steenkoolteer. Het is samengesteld uit een mengsel van meta-, ortho- en para-xyleen. Het is beter gekend onder de commerciële naam van xylol en wordt gebruikt als oplosmiddel bij microscopisch onderzoek. Men treft het ook aan in oplossingen die gebruikt worden om cerumenproppen op te lossen, meestal geassocieerd met amandelolie.

INDICATIES

Wordt gebruikt met de bedoeling cerumenproppen te verweken.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Mogelijke huidreacties.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Tegenaangewezen in geval van antecedenten van otorroe en van recidiverende externe otitis, of bij verdenking van een trommelvlies-perforatie.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Omdat er geen gegevens beschikbaar zijn en het risico bij zwangerschap en borstvoeding onbekend is, dient voorzichtigheid in acht genomen te worden. Bijgevolg is stopzetting van de borstvoeding vereist.

WATERSTOFPEROXIDE
(Oplossing voor het oor 3 %)**INDICATIES**

Verwijdering van cerumenproppen.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Waterstofperoxide (oplossing 30 %)</i>	<i>3,0 g</i>
<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	<i>30 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Voeg, in een bruine fles met een wat groter volume dan de voorgeschreven hoeveelheid, 3,0 g waterstofperoxide (oplossing 30 %) toe aan 27 g vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water. Homogeniseer zorgvuldig.
Lever de bereiding als dusdanig af.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Het spoelen van het oor is tegenaangewezen indien de patiënt vroeger behandeld werd voor otorroe of indien het trommelvlies geperforeerd werd. Bij penetratie in het middenoor kan water een chronische otitis verergeren. Droge exersise is bijgevolg te verkiezen.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 2 °C en 8 °C, buiten invloed van licht.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

1 week.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

1 week.

POSOLOGIE

Breng enkele druppels in het oor, herhaal dit twee- tot driemaal; laat inwerken gedurende een halfuur en reinig daarna de gehoorgang met lauw water.

De oplossing mag hoogstens eenmaal per week in het oor aangebracht worden (kans op granulatie van het trommelvlies).

BEREIDINGSFICHE

WATERSTOFFEROXIDE (Oplossing voor het oor 3 %)

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Gezuiverd water</i>	<i>27 g</i>			
<i>Waterstofperoxide (oplossing 30 %)</i>	<i>3,0 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

XYLEEN
(Olie-oplossing voor het oor 5 %)

INDICATIES

Wordt gebruikt met de bedoeling cerumenproppen te verweken.

SAMENSTELLING

<i>Rp/ Xyleen</i>	<i>0,50 g</i>
<i>Gezuiverde amandelolie q.s. ad</i>	<i>10,0 g</i>

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een bruin druppelflesje van 15 ml.

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in dit flesje 0,50 g xyleen.

Vul aan tot 10,0 g met gezuiverde amandelolie; houd hierbij rekening met de tarra.

Homogeniseer.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

12 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

Houd het hoofd schuin en breng 3 tot 4 druppels van de bereiding in de gehoorgang. Stop het oor af met een propje watten. Herhaal deze bewerking tweemaal per dag gedurende 2 tot 3 dagen. Reinig vervolgens het oor met lauw water onder een lichte druk met behulp van een spuit of een gummipeer.

BEREIDINGSFICHE

XYLEEN (Olie-oplossing voor het oor 5 %)

	<i>Hoefv. 10 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van het druppelflesje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Xyleen</i>	<i>0,50 g</i>			
<i>Gezuiverde amandelolie q.s.</i>	<i>ad 10,0 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 10,0 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

M-IV. MIDDELEN BIJ BUCCOFARYNGEALE AANDOENINGEN

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

De middelen bij buccofaryngeale aandoeningen bevatten voornamelijk lokaal werkzame anti-infectieuze bestanddelen, corticosteroïden en lokaal anesthetica, afzonderlijk of geassocieerd.

Het nut van antiseptica bij de behandeling van buccofaryngeale aandoeningen is eerder beperkt, behalve bij schimmelaandoeningen waar nystatine en miconazool zeer nuttig zijn.

Lokaal anesthetica zijn aangewezen in geval van pijnlijke aandoeningen en corticosteroïden voor inflammatoire letsels.

M-IV-1. MONDBADEN, MONDSPOELINGEN EN GORGELMIDDELEN

a. CHLOORHEXIDINE

Chloorhexidine werd beschreven in het TMF, bladzijde D-I-1.2.

INDICATIES

Gingivitis, tandaanslag, stomatitis, aften, mond- en keelinfecties, desinfectie bij parodontale interventies.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Niet gebruiken bij kinderen van minder dan 3 jaar.
Vermijd contact met de ogen en de gehoorgang.
Vermijd langdurige behandelingen zonder medisch toezicht.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Geconcentreerde oplossingen kunnen irritatie van de slijmvliezen en een reversiebele verkleuring van de tanden veroorzaken.
Bij het begin van de behandeling kunnen smaakstoornissen optreden alsook een gevoel van een verbrande tong.

INTERACTIES

Onverenigbaar met anionische verbindingen die vaak voorkomen in tandpasta's.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Ruime gebruikservaring heeft geen gevaar of risico op een ongewenst effect aangetoond bij zwangerschap en borstvoeding.

b. HYDROCORTISON

EIGENSCHAPPEN

Hydrocortison bezit de eigenschappen, indicaties, ongewenste effecten, contra-indicaties en voorzorgen van de zwak werkzame corticosteroïden (zie bladzijden D-II.3 tot D-II.9).

c. NYSTATINE

EIGENSCHAPPEN

Nystatine is een polyeenmacrolide, gevormd door *Streptomyces noursei*. Zijn antischimmelwerking is het gevolg van zijn binding aan membraansterolen, waardoor de permeabiliteit van de membraan verandert met verdwijning van cytoplasmatische kationen. Nystatine wordt per os niet geresorbeerd.

INDICATIES

Bij uitwendig gebruik voor behandeling van lokale en in het bijzonder orofaryngeale mycosen.
Per os, in de pediatrie, voor het verwijderen van darmcandidosen.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Gastro-intestinale stoornissen; zelden allergie.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Ruime gebruikservaring heeft geen gevaar of risico op een ongewenst effect aangetoond bij zwangerschap en borstvoeding.

Er is geen teratogeen effect gekend.

d. LIDOCAÏNE

EIGENSCHAPPEN

Lokaal anestheticum van het anilide-type met een intermediaire werkingsduur (enkele uren).

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Overgevoeligheid.

Lidocaïne kan bij buccofaryngeale toepassing het slikken verhinderen en het risico op aspiratie verhogen. Omwille van deze reden is het aangeraden noch te drinken, noch te eten zolang de slijmvliezen ongevoelig zijn.

Om dezelfde reden is het gebruik af te raden bij kinderen van minder dan 3 jaar.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Zelden allergische reacties.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Lidocaine dringt door de placentabarrière, maar er werd geen enkel teratogeen effect vermeld.

Lidocaïne gaat in beperkte hoeveelheid over in de moedermelk.

Ruime gebruikservaring heeft geen gevaar of risico op een ongewenst effect aangetoond bij zwangerschap en borstvoeding.

CHLOORHEXIDINEDIGLUCONAAT (Mondbad 0,2 %)

INDICATIES

Gingivitis, tandaanslag, stomatitis, aften, mond- en keelinfecties, desinfectie bij parodontale interventies.

SAMENSTELLING

Rp/	Chloorhexidinedigluconaatoplossing 20 %*	2,0 g
	Ethanol 96 procent	10 g
	Pepermuntolie	1 druppel
	Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar	100 g
	Gezuiverd water q.s. ad	200 ml

* 2,0 g chloorhexidinedigluconaatoplossing 20 % komt overeen met 0,40 g chloorhexidinedigluconaat.

BEREIDINGSWIJZE

Weeg het werkzame bestanddeel afzonderlijk af.

Breng in een bruine fles van 200 ml, 2,0 g chloorhexidinedigluconaatoplossing 20 %.

Voeg daarna achtereenvolgens 10 g ethanol 96 procent en 1 druppel pepermintolie toe en meng zorgvuldig na elke toevoeging.

Voeg 100 g vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar toe aan de bruine fles. Meng zorgvuldig om te homogeniseren.

Vul aan tot 200 ml met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water.

Meng zorgvuldig om te homogeniseren.

Lever de bereiding als dusdanig af.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

6 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

Omwille van de onverenigbaarheid met tandpasta's, is het passend de tanden te poetsen vóór en niet na gebruik van de oplossing.

POSOLOGIE

De mond spoelen met een tiental milliliter van de onverdunde oplossing.

BEREIDINGSFICHE

CHLOORHEXIDINEDIGLUCONAAT (Mondbad 0,2 %)
--

	<i>Hoev. 200 ml</i>	<i>Andere hoev. x ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Chloorhexidine- digluconaatoplossing 20 %</i>	<i>2,0 g</i>			
<i>Ethanol 96 procent</i>	<i>10 g (12,4 ml)</i>			
<i>Pepermuntolie</i>	<i>1 druppel</i>			
<i>Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar</i>	<i>100 g</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 200 ml</i>	<i>ad x ml</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

HYDROCORTISON, LIDOCAÏNEHYDROCHLORIDE, NYSTATINE (Mondbad)

INDICATIES

Het mondbad met nystatine, hydrocortison en lidocaïne wordt gebruikt voor behandeling van schimmelinfecties in de mond met inflammatoire en pijnlijke verschijnselen.

SAMENSTELLING

Rp/	Nystatine	3.000.000 I.E.*
	Hydrocortison	0,200 g
	Lidocaïnehydrochloride	0,400 g
	Hydroxypropylmethylcellulose (hypromellose) 4000**	5,0 g
	Glycerol	7,5 g
	Pepermuntolie	50 mg
	Ethanol 96 procent	4,0 g
	Water voor bewaring*** q .s. ad	500 g

- * Volgens de laatste uitgave van de Europese Farmacopee moet nystatine minimum 4.400 I.E./mg actieve stof bevatten, berekend op de gedroogde stof. De activiteit is vermeld op het verpakkingsetiket. Voor de bereiding van 500 g oplossing volgens bovenvermelde samenstelling moet dus afgewogen worden:

$$\frac{3.000.000}{\text{Activiteit (I.E./mg)} \times 1000} \text{ g (hetzij y g) nystatine}$$

- ** Variëteit van hydroxypropylmethylcellulose die, bij een concentratie van 2 % m/V in water en bij 20 °C, een viscositeit geeft tussen 3000 en 5600 mPa.s.
- *** zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

- I. Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af. Tarreer een eerste beker van 1 liter met magnetisch roerstaafje. Breng in deze beker 300 g tot 80 °C verwarmd water voor bewaring. Voeg, onder magnetisch roeren, 5,0 g hydroxypropylmethylcellulose (hypromellose) 4000 toe. Laat bekoelen, onder magnetisch roeren, tot kamertemperatuur.

- II. Breng achtereenvolgens in een tweede beker met magnetisch roerstaafje, 4,0 g ethanol 96 procent, 50 mg pepermuntolie en 7,5 g glycerol. Homogeniseer.
- III. Voeg, onder magnetisch roeren, de inhoud van deze tweede beker toe aan de gel, bereid onder I.
- IV. Spoel de tweede beker na met ongeveer 5 g water voor bewaring.
- V. Voeg deze oplossing toe aan oplossing I. Meng zorgvuldig.
- VI. Los in een derde beker 0,400 g lidocaïnehydrochloride op in ongeveer 100 g water voor bewaring. Voeg toe, onder magnetisch roeren, de hoeveelheid nystatine die overeenkomt met 3.000.000 I.E. (= y g) en 0,200 g hydrocortison.
- VII. Voeg deze suspensie, onder magnetisch roeren, toe aan oplossing I.
- VIII. Spoel de derde beker na met ongeveer 50 g water voor bewaring.
- IX. Voeg deze spoelvloeistof toe aan oplossing I.
- X. Vul aan tot 500 g met water voor bewaring; houd hierbij rekening met de tarra. Meng zorgvuldig.
Verwijder het magnetisch roerstaafje.
Homogeniseer met een homogenisator-disperser om de eventuele agglomeraten te breken.
Vul de bereiding af in een fles van bruin glas met een inhoud van 500 ml.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKING

De fles moet vóór gebruik geschud worden.

Sommige artsen schrijven deze samenstelling voor met toevoeging van 1 g neomycinesulfaat.

POSOLOGIE

1 soeplepel in een mondbad, viermaal per dag.

BEREIDINGSFICHE**HYDROCORTISON, LIDOCAÏNEHYDROCHLORIDE, NYSTATINE
(Mondbad)**

		<i>Hoev. 500 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>I</i>	<i>Tarra van de beker van 1 liter met roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Water voor bewaring</i>	<i>300 g</i>			
	<i>Hydroxypropylmethyl- cellulose (hypromellose) 4000</i>	<i>5,0 g</i>			
<i>II</i>	<i>Ethanol 96 procent</i>	<i>4,0 g (= 5,0 ml)</i>			
	<i>Pepermuntolie</i>	<i>50 mg</i>			
	<i>Glycerol</i>	<i>7,5 g</i>			
<i>III</i>	<i>II in I</i>				
<i>IV</i>	<i>Water voor bewaring</i>	<i>ong. 5 g</i>			
<i>V</i>	<i>IV in I</i>				
<i>VI</i>	<i>Lidocaïnehydrochloride</i>	<i>0,400 g</i>			
	<i>Water voor bewaring</i>	<i>ong. 100 g</i>			
	<i>Nystatine</i>	<i>y g</i>			
	<i>Hydrocortison</i>	<i>0,200 g</i>			
<i>VII</i>	<i>VI in I</i>				
<i>VIII</i>	<i>Water voor bewaring</i>	<i>ong. 50 g</i>			
<i>IX</i>	<i>VIII in I</i>				
<i>X</i>	<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 500 g</i>	<i>ad x g</i>		
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 500 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

Activiteit van de gebruikte nystatine: I.E./mg.
Hoeveelheid nystatine af te wegen:

$$\frac{3.000.000}{\text{..... (I.E./mg)} \times 1000} \text{ g} = \text{..... g nystatine}$$

M-IV-2. MONDGELS

a. HYDROCORTISONACETAAT

EIGENSCHAPPEN

Hydrocortisonacetaat bezit de eigenschappen, indicaties, ongewenste effecten, contra-indicaties en voorzorgen van de zwak werkzame corticosteroïden (zie bladzijden D-II.3 tot D-II.9).

b. LIDOCAÏNE

EIGENSCHAPPEN

Lidocaïne werd beschreven in het hoofdstuk “M-IV-1. Mondbaden, mondspoelingen en gorgelmiddelen”, bladzijden M-IV-1.2 en M-IV-1.3.

c. MICONAZOOL

EIGENSCHAPPEN

Miconazool werd beschreven in het TMF, bladzijden D-I-3.1 tot D-I-3.3.

INDICATIES

Behandeling van candidosen in de omgeving van het buccofaryngeale gebied (eventueel in associatie met lidocaïne) en van de gastro-intestinale tractus (zonder lidocaïne).

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Miconazool wordt best vermeden bij patiënten met leverinsufficiëntie.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Zeldzame gevallen van allergie.

Nausea en braken, diarree bij langdurige behandeling.

INTERACTIES

Talrijke interacties zijn mogelijk door inhibitie van de afbraak van geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door de cytochromen CYP3A4 en CYP2C9, met als gevolg een toename van hun werking en/of hun werkingsduur en eventueel met een verhoogd risico op ongewenste effecten.

Het effect van coumarinederivaten kan versterkt worden, zelfs wanneer miconazool lokaal wordt aangebracht.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij de zwangere vrouw; de voordeel/risico balans dient geëvalueerd te worden.

Er zijn geen gegevens gekend betreffende de overgang van miconazool in de moedermelk.

Het is toegestaan gedurende de borstvoeding.

HYDROCORTISONACETAAT EN LIDOCAÏNEHYDROCHLORIDE
(Orale gel met 1 % hydrocortisonacetaat
en 5 % lidocaïnehydrochloride)

INDICATIES

Behandeling van aften in de mond.

SAMENSTELLING

Rp/	Lidocaïnehydrochloride	5,00 g
	Hydrocortisonacetaat	1,00 g
	Natriummonowaterstoffsfaat dihydraat	50 mg
	Glycerol	17,0 g
	Pepermuntolie	2 druppels
	Natriumsacharinaat	100 mg
	Hydroxypropylmethylcellulose (hypromellose) 4000*	3,0 g
	Water voor bewaring** q.s. ad	100 g

* Variëteit van hydroxypropylmethylcellulose die, bij een concentratie van 2 % m/v in water en bij 20 °C, een viscositeit geeft tussen 3000 en 5600 mPa.s.

** zie blz. B-I-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

- I. Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.
 Los op, onder roeren, in een beker van 50 ml met magnetisch roerstaafje, 50 mg natriummonowaterstoffsfaat dihydraat, 100 mg natriumsacharinaat en 5,00 g lidocaïnehydrochloride in 20 g water voor bewaring.
- II. Tarreer een mortier met stamper.
 Breng in deze mortier 3,0 g hydroxypropylmethylcellulose (hypromellose) 4000 en 1,00 g hydrocortisonacetaat. Meng tot een homogeen poeder wordt verkregen.
 Voeg geleidelijk en onder bestendig mengen met de stamper, 17,0 g glycerol toe en daarna 2 druppels pepermuntolie. Homogeniseer.

- III. Voeg geleidelijk de inhoud van de beker toe aan de pasta, bereid onder punt II.
- IV. Vul aan tot 100 g met water voor bewaring; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer. Bedek de mortier en plaats hem in een koelkast gedurende ongeveer 12 uur om de hydroxypropylmethylcellulose te laten bevochtigen.
Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

POSOLOGIE

Breng de gel aan op de aften, met een tussentijd van niet minder dan 3 uur.

BEREIDINGSFICHE

HYDROCORTISONACETAAT EN LIDOCAÏNEHYDROCHLORIDE
(Orale gel met 1 % hydrocortisonacetaat
en 5 % lidocaïnehydrochloride)

		<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>I</i>	<i>Water voor bewaring</i>	<i>20 g</i>			
	<i>Natriummonowaterstof- fosfaat dihydraat</i>	<i>50 mg</i>			
	<i>Natriumsacharinaat</i>	<i>100 mg</i>			
	<i>Lidocaïnehydrochloride</i>	<i>5,00 g</i>			
<i>II</i>	<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Hydroxypropylmethyl- cellulose 4000</i>	<i>3,0 g</i>			
	<i>Hydrocortisonacetaat</i>	<i>1,00 g</i>			
	<i>Glycerol</i>	<i>17,0 g</i>			
	<i>Pepermuntolie</i>	<i>2 druppels</i>			
<i>III</i>	<i>I in II</i>				
<i>IV</i>	<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

MICONAZOOL (Orale gel 2 %)

INDICATIES

Candidosen van buccofaryngeale slijmvliezen.

SAMENSTELLING

Rp/	Miconazool	2,00 g
	Glycerol	17,0 g
	Pepermuntolie	2 druppels
	Hydroxypropylmethylcellulose (hypromellose) 4000*	3,0 g
	Water voor bewaring** q.s. ad	100 g

* Variëteit van hydroxypropylmethylcellulose die, bij een concentratie van 2 % m/V in water en bij 20 °C, een viscositeit geeft tussen 3000 en 5600 mPa.s.

** zie blz. B-1-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

Tarreer een mortier met stamper.

Breng in deze mortier 3,0 g hydroxypropylmethylcellulose (hypromellose) 4000 en 2,00 g miconazool. Meng tot een homogeen poeder wordt verkregen.

Voeg geleidelijk en onder bestendig mengen met de stamper, 17,0 g glycerol toe en daarna 2 druppels pepermuntolie. Homogeniseer.

Voeg geleidelijk en onder roeren water voor bewaring toe en vul aan tot 100 g met water voor bewaring; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer. Bedek de mortier en plaats hem in een koelkast gedurende ongeveer 12 uur om de hydroxypropylmethylcellulose te laten bevochtigen.

Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Niet afleveren als zelfzorggeneesmiddel.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKINGEN

Zorg ervoor dat de gel goed uitgespreid wordt door hem herhaalde malen te verdelen over het volledige mondoppervlak om, vooral bij kinderen, obstructie van de keel te vermijden.

Bij personen met een kunstgebit moet eveneens het gebit behandeld worden.

POSOLOGIE

➤ **Kinderen jonger dan 2 jaar:**

1,25 ml, viermaal per dag.

➤ **Kinderen ouder dan 2 jaar:**

2,5 ml, viermaal per dag.

➤ **Grote kinderen en volwassenen:**

2,5 ml, viermaal per dag, na de maaltijd te verdelen over de mondslijmvliezen; houd de gel zolang mogelijk in de mond, zonder doorslikken.

BEREIDINGSFICHE**MICONAZOOL
(Orale gel 2 %)**

	<i>Hoef. 100 g</i>	<i>Andere hoef. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Hydroxypropylmethyl- cellulose (hypromellose) 4000</i>	<i>3,0 g</i>			
<i>Miconazool</i>	<i>2,00 g</i>			
<i>Glycerol</i>	<i>17,0 g</i>			
<i>Pepermuntolie</i>	<i>2 druppels</i>			
<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

MICONAZOOL EN LIDOCAÏNEHYDROCHLORIDE
(Orale gel met 2 % miconazool en 5 % lidocaïnehydrochloride)

INDICATIES

Candidosen van buccofaryngeale slijmvliezen.

SAMENSTELLING

Rp/	Lidocaïnehydrochloride	5,00 g
	Miconazool	2,00 g
	Glycerol	17,0 g
	Pepermuntolie	2 druppels
	Hydroxypropylmethylcellulose (hypromellose) 4000*	3,0 g
	Water voor bewaring** q.s. ad	100 g

* Variëteit van hydroxypropylmethylcellulose die, bij een concentratie van 2 % m/V in water en bij 20 °C, een viscositeit geeft tussen 3000 en 5600 mPa.s.

** zie blz. B-1-3-a.10.

BEREIDINGSWIJZE

- I. Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.
Los op, onder roeren, in een beker van 50 ml met magnetisch roerstaafje, 5,00 g lidocaïnehydrochloride in 20 g water voor bewaring.
- II. Tarreer een mortier met stamper.
Brenge in deze mortier 3,0 g hydroxypropylmethylcellulose (hypromellose) 4000 en 2,00 g miconazool. Meng tot een homogeen poeder wordt verkregen.
Voeg geleidelijk en onder bestendig mengen met de stamper, 17,0 g glycerol toe en daarna 2 druppels pepermuntolie. Homogeniseer.
- III. Voeg geleidelijk de inhoud van de beker toe aan de pasta, bereid onder punt II.
- IV. Vul aan tot 100 g met water voor bewaring; houd hierbij rekening met de tarra. Homogeniseer. Bedek de mortier en plaats hem in een koelkast gedurende ongeveer 12 uur om de hydroxypropylmethylcellulose te laten bevochtigen.
Vul de bereiding af in een tube.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Op medisch voorschrift.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

2 maanden.

OPMERKINGEN

Zorg ervoor dat de gel goed uitgespreid wordt door hem herhaalde malen te verdelen over het volledige mondoppervlak om, vooral bij kinderen, obstructie van de keel te vermijden.

Bij personen met een kunstgebit moet eveneens het gebit behandeld worden.

POSOLOGIE**➤ Grote kinderen en volwassenen:**

2,5 ml, viermaal per dag, na de maaltijd te verdelen over de mondslijmvliezen; houd de gel zolang mogelijk in de mond, zonder doorslikken.

BEREIDINGSFICHE**MICONAZOOL EN LIDOCAÏNEHYDROCHLORIDE**
(Orale gel met 2 % miconazool en 5 % lidocaïnehydrochloride)

		<i>Hoev. 100 g</i>	<i>Andere hoev. x g</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgewogen</i>
<i>I</i>	<i>Water voor bewaring</i>	<i>20 g</i>			
	<i>Lidocaïnehydrochloride</i>	<i>5,00 g</i>			
<i>II</i>	<i>Tarra van mortier en stamper</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
	<i>Hydroxypropylmethyl- cellulose 4000</i>	<i>3,0 g</i>			
	<i>Miconazool</i>	<i>2,00 g</i>			
	<i>Glycerol</i>	<i>17,0 g</i>			
	<i>Pepermuntolie</i>	<i>2 druppels</i>			
<i>III</i>	<i>I in II</i>				
<i>IV</i>	<i>Water voor bewaring q.s.</i>	<i>ad 100 g</i>	<i>ad x g</i>		
	<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 100 g</i>	<i>A + x g</i>		

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

M-V. MIDDELEN VOOR OFTALMOLOGISCH GEBRUIK

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

DEFINITIE

Verschillende groepen van actieve bestanddelen maken deel uit van de middelen voor oftalmologisch gebruik. Meestal worden ze toegediend onder vorm van collyria (oplossingen, suspensies) of zalven.

Tot deze geneesmiddelengroep behoren de kunsttranen of traanvervangers. In het TMF wordt volgende samenstelling beschreven: **oftalmologische oplossing met 5 % povidon.**

Het zijn collyria of gels met variabele viscositeit, die toelaten het oogoppervlak tijdelijk te bevochtigen in geval van onvoldoende traansecretie.

De behandeling heeft tot doel het comfort van de patiënt te verbeteren en het oogoppervlak vochtig en smerend te houden om verwickelingen en beschadigingen van de cornea te voorkomen. Kunsttranen, in de vorm van druppels of een gel, bestaan uit een waterige fase waaraan viscositeitsverhogende bestanddelen en bewaarmiddelen (voor verpakkingen voor meervoudige toediening) worden toegevoegd.

De meest gebruikte viscositeitsverhogende bestanddelen zijn cellulosederivaten (hypromellose, hydroxyethylcellulose), polyvinyl-alcohol, povidon, carbomeer, dextraan en natriumhyaluronaat.

POVIDON
(Oftalmologische oplossing 5 %)

INDICATIES

Oplossing ter vervanging van tranen, gebruikt bij de symptomatische behandeling van oogdroogte, te wijten aan onvoldoende transecretie (droge-oogsyndroom).

SAMENSTELLING

	<i>voor 1 flesje van 10 ml</i>	<i>voor 5 flesjes van 10 ml</i>
<i>Rp/ Povidon K 30</i>	<i>0,50 g</i>	<i>2,50 g</i>
<i>Natriumdiwaterstoffosfaat dihydraat</i>	<i>21 mg</i>	<i>0,105 g</i>
<i>Watervrij natriummonowaterstof- fosfaat</i>	<i>78 mg</i>	<i>0,390 g</i>
<i>Natriumchloride</i>	<i>44 mg</i>	<i>0,220 g</i>
<i>Dinatriumedetaat</i>	<i>5 mg</i>	<i>25 mg</i>
<i>Benzalkoniumchloride</i>	<i>1 mg</i>	<i>5 mg</i>
<i>Gezuiverd water q.s. ad</i>	<i>10 g</i>	<i>50 g</i>
	<i>(= 10 ml)</i>	<i>(= 50 ml)</i>

BEREIDINGSWIJZE (voor de bereiding van 5 flesjes van 10 ml)

Tarreer een beker van 100 ml met magnetisch roerstaafje.

Weeg de werkzame bestanddelen afzonderlijk af.

Breng in deze beker ongeveer 40 g gezuiverd water. Verwarm het water tot kooktemperatuur en laat bekoelen tot een temperatuur van ongeveer 70 °C.

Los achtereenvolgens op, onder magnetisch roeren, 2,50 g povidon K 30, 0,105 g natriumdiwaterstoffosfaat dihydraat, 0,390 g watervrij natriummonowaterstoffosfaat en 0,220 g natriumchloride.

Voeg toe 5 ml van een waterige oplossing die 0,5 % dinatriumedetaat en 0,1 % benzalkoniumchloride bevat.

Vul aan tot 50 g (= 50 ml) met vers gekookt en afgekoeld gezuiverd water; houd hierbij rekening met de tarra. Meng.

Verwijder het magnetisch roerstaafje.

Tarreer een steriel Zentrop flesje van 10 ml.
Pas de kiemfiltratie toe op de oplossing en vang 10 g oplossing op in het steriele, getarreerde flesje. Gebruik hierbij de methode, beschreven op bladzijde B-7-a.3. Herhaal deze bewerking nog viermaal met verschillende flesjes en valideer ten slotte de kiemfiltratie door controle van de integriteit van de membraanfilter.

BEWARING

Bij een temperatuur tussen 15 °C en 25 °C.

AFLEVERING

Vrije aflevering.

HOUDBAARHEIDSTERMIJN

2 maanden.

BEPERKTE GEBRUIKSDUUR

1 maand na het eerste gebruik.

OPMERKINGEN

Povidon (synoniem: polyvidon, polyvinylpyrrolidon) is een wateroplosbaar, synthetisch homopolymeer van vinylpyrrolidon (1-ethenyl-pyrrolidin-2-on).

De verschillende types van povidon worden gekenmerkt door hun viscositeit in oplossing en worden uitgedrukt door de constante K.

Povidon K 30 is één van de meest gebruikte variëteiten van povidon omwille van zijn filmvormende en viscositeitsverhogende eigenschappen bij de bereiding van oftalmologische oplossingen.

De viscositeit van de oftalmologische oplossing met 5 % povidon K 30 bedraagt 2,7 mPa.s, na filtratie doorheen een membraanfilter van 0,22 µm.

CONTRA-INDICATIES EN VOORZORGEN

Omwille van de aanwezigheid van benzalkoniumchloride mag deze oplossing niet in het oog gedruppeld worden bij dragers van zachte contactlenzen.

Vermijd dat het dopje van het flesje in contact komt met het oog. Het correcte gebruik van de oplossing kan hulp vereisen, vooral bij personen met een handicap of bij bejaarde personen.

Bewaar het flesje van 10 ml niet langer dan 4 weken, na het eerste gebruik.

Een troebel zicht kan optreden na indruppelen van de oftalmologische oplossing. Er wordt aangeraden geen voertuigen te besturen en geen gevaarlijke machines te bedienen zolang het zicht niet helder is.

ONGEWENSTE EFFECTEN

Occasioneel kan na het indruppelen een licht branderig gevoel en een voorbijgaande indruk van een wazig zicht optreden. Het kan eveneens een toegekleefd oog tot gevolg hebben.

Zelden werden irritaties of overgevoeligheidsreacties ten opzichte van een van de bestanddelen van de oftalmologische oplossing opgemerkt.

POSOLOGIE

Gebruikelijke posologie: *1 druppel, tot viermaal per dag, naargelang de noodzaak.*

Trek het onderste ooglid naar beneden en breng een druppel aan in de onderste oogbindvlieszak terwijl men naar omhoog kijkt.

BEREIDINGSFICHE

POVIDON (Oftalmologische oplossing 5 %)
--

	<i>Hoev. 5 flesjes van 10 ml</i>	<i>Andere hoev. x flesjes van 10 ml</i>	<i>Register- nummer</i>	<i>Afgemeten hoeveelheid</i>
<i>Tarra van beker en roerstaafje</i>	<i>A g</i>	<i>A g</i>		
<i>Gezuiverd water bij 70 °C</i>	<i>40 g</i>			
<i>Povidon K 30</i>	<i>2,50 g</i>			
<i>Natriumdiwaterstoffosfaat dihydraat</i>	<i>0,105 g</i>			
<i>Watervrij natriummonowaterstof-fosfaat</i>	<i>0,390 g</i>			
<i>Natriumchloride</i>	<i>0,220 g</i>			
<i>Waterige oplossing die 0,5 % dinatriumedetaat en 0,1 % benzalkonium-chloride bevat</i>	<i>5 ml</i>			
<i>Gezuiverd water q.s.</i>	<i>ad 50 g (= 50 ml)</i>			
<i>Totaal gewicht</i>	<i>A + 50 g</i>			

<i>Bereidingsdatum</i>	<i>Vervaldatum</i>	<i>Handtekening(en)</i>

Persoonlijke opmerkingen:

N

BIBLIOGRAFIE

BIBLIOGRAFIE

GERAADPLEEGDE WERKEN

AHFS Drug Information, ed. 2002. American Society of Hospital Pharmacists. 4630 Montgomery Avenue. Bethesda MD 20814.

AHFS Drug Information, ed. 2005, American Society of Hospital Pharmacists. 4630 Montgomery Avenue. Bethesda MD 20814.

Aiache, Initiation à la connaissance du médicament, 3^{ème} édition, 1998, Masson.

Ann. Intern. Med. 1985, 103, 962-3.

Beers M.H. and Berkow R. (ed.), Le manuel Merck de diagnostic et thérapeutique, 3^{ème} édition française, 1999, Editions d'Après, France.

Bruneton Jean - Pharmacognosie - Phytochimie - Plantes médicinales. 3^o Ed. 1999 - Ed. Tec et Doc, 33 rue Lavoisier 75384 Paris.

Commentaren Medicatiebewaking 2008/2009, Pharmacom/Medicom ViaNova, Health Base, Houten, 2008.

Commentaren Medicatiebewaking 2009/2010, Pharmacom/Medicom ViaNova, Health Base, Houten, 2009.

Compendium 2000, 18^{de} uitgave - Algemene Vereniging van de Geneesmiddelenindustrie.

Compendium 2003, 21^{ste} uitgave - Algemene Vereniging van de Geneesmiddelenindustrie.

Compendium 2004, 22^{ste} uitgave - Algemene Vereniging van de Geneesmiddelenindustrie.

Davis S.S., Evaluation of the gastrointestinal transit and release characteristics of drugs. In Drug Delivery Systems, fundamentals and techniques. Ed. P. Johnson and J.G. Loyd-Jones, pp. 164-179, Ellis Harwood, 1988).

de la Brassinne M., Classification, Dermatostéthoscopie, Glaxo Wellcome, 1994 , cahier n° 1.

Delattre L. et Tennstedt D., Le bon usage de la corticothérapie topique: le pour et le contre, Formulations galéniques, Applications cliniques, Journées d'enseignement post-universitaire: la peau et ses problèmes, Université Catholique de Louvain, 1999.

Delattre L., La dilution des dermocorticoïdes en prescription magistrale, Dermatostéthoscopie, Glaxo Wellcome, 1994 , cahier n° 3.

Delfosse Marc. Drogues végétales et plantes médicinales. Service Scientifique de l'Association Pharmaceutique Belge - 1988.

Deutscher Arzneimittel-Codex, Neues Rezeptur-Formularium, Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag GmbH Eschborn; Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart, Ergänzung, 1999.

Dictionnaire Vidal 2004. rue Camille Desmoulins. 92789 Issy les Moulineaux Cedex 9, France.

Dictionnaire Vidal 2008. rue Camille Desmoulins. 92789 Issy les Moulineaux Cedex 9, France.

Dorvault. La nouvelle Officine, 1^{ère} édition, Tome II. Le Dispensaire Pharmaceutique, p. 416-417. Vigot Frères Editeurs 1955.

Drake L.A., Dinehart S.M., Farmer E.R., Goltz R.W., Graham G.H., Hordinsky M.K., Lewis C.W., Pariser D.M., Webster S.B., Whitaker D.C., Butler B., Lowery B.J., Raimer S.A., Krafchik B.R., Olsen E., Weston W.L., Guidelines of care for the use of topical glucocorticosteroids. J. Am. Acad. Dermatol., 1996 , 35 (4), 615-619.

Drug information for the health care professional, United States Pharmacopoeial Convention, USPDI, 1997, 17th edition.

Drug information in lay language - Advice for the patient, United States Pharmacopoeial Convention, USPDI, 1993, 13th edition.

Elsevier Journal of Cystic Fibrosis, 1 (2002) 51-75, Consensus Report. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. M. Sinaasappel, E. Robberecht and alii.

ESCOP Monographs 2003. The European Scientific Cooperative on Phytotherapy. Argyle House, Gandy Street, Exeter EX4 3LS, United Kingdom. In collaboration with Georg Thieme Verlag, Rüdigerstrasse 14 D-70469 Stuttgart, Germany and Thieme New York, 333 Seventh Avenue, New York; Second Edition.

Folia Pharmacotherapeutica - Januari 1986, Vol. 13, n° 1.

Folia Pharmacotherapeutica - September 2001, Vol. 28, n° 9.

Folia Pharmacotherapeutica - April 2002, Vol. 29, n° 4.

Folia Pharmacotherapeutica - Juli 2002, Vol. 29, n° 7.

Folia Pharmacotherapeutica - December 2004, Vol. 31, n° 12.

Folia Pharmacotherapeutica - Juli 2005, Vol. 32, n° 7, p. 55-60.

Folia Pharmacotherapeutica - Maart 2007, Vol. 34, n° 3.

Formularium der Nederlandse Apothekers, Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie, 1997.

Formularium der Nederlandse Apothekers, Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie, 1999, p. 284.

Formularium der Nederlandse Apothekers, Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie, 1999, p. 309.

Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium 2001, Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie.

Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium 2005, Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie.

Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium 2006, Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie.

Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium 2007, Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie.

Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium 2008, Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie.

Goodman and Gilman. The Pharmacological Basis of Therapeutics, 2006, 11th Edition. Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker MC GROW-HILL Medical publishing Division New York - London.

Grainger Bisset Norman and Wichtl Max (Editors). Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. A Handbook for Practice on a Scientific Basis. With reference to German Commission E. Monographs. Second Edition. Medpharm Scientific Publishers.

Heart J. 2002, May (5) 910-5. Elsevier. Efficacy and safety of crataegus WS 1442 in comparison with placebo in patients with chronic stable. New York Heart Association class III failure.

HPMC capsules - An alternative to Gelatin in Pharmaceutical Technology Europe - pp. 32-42, Nov. 1998, vol. 10, n° 11.

La Revue Prescrire - n° 210 - p. 672 (2000).

La Revue Prescrire - n° 229 - p. 475 (2002).

La Revue Prescrire - n° 244 - p. 747 (novembre 2003).

La Revue Prescrire - n° 244 - p. 752 (novembre 2003).

La Revue Prescrire - n° 246 - p. 39 (2004).

La Revue Prescrire - n° 268 (janvier 2006).

La Revue Prescrire - n° 270 - p.188-191 (mars 2006).

La Revue Prescrire - n° 273 - p. 430 (juin 2006).

La Revue Prescrire - n° 289/ Tome 27 - p. 825 (novembre 2007).

La Revue Prescrire - n° 301/Tome 28 - p.834 (novembre 2008).

Lund J.N., Scholefield J.H., A randomised prospective, double blind, placebo-controlled trial of glyceryltrinitrate ointment in treatment of anal fissure. Lancet 1997; 349: 11-14.

Manuel Merck de diagnostic et thérapeutique - Ed. Sidem - T.M. 2000.

Matière Médicale Végétale (Pharmacognosie) – 2^{ème} Ed. Presses Universitaires de Liège - 1958.

Micromedex 2500.

Mutschler E., Derendorf H., Schafer-Korting M., Elrod K. and Estes K.S., Drug action basic principles and therapeutic aspects, Boca Raton, FL; CRC press, Stuttgart: Medipharm Scientific Publishers, 1995.

Nationaal Formularium, Editio Sexta, Algemene Pharmaceutische Bond, Brussel, 1990.

Neal Michael, Pharmacologie Médicale - Traduction de la 3^{ème} édition anglaise par Livia Giurgea. Révision scientifique par Marie-Paule Mingeot - De Boeck Université, 1999.

New York Heart association.

Nitroglycerinezalf bij de behandeling van anale fissuren. Folia Pharmacotherapeutica - October 1997, Vol. 24, n° 10, p. 79.

Norris C.H. Drugs Affecting the Inner Ear. A review of their Clinical Efficacy, Mechanisms of Action, Toxicity and Place in Therapy - Drugs 36 (1988) 754-772.

Page C.P., Curtis M.J., Sutter M.C., Hoffman B.B., Walker M.J., Pharmacologie intégrée; De Boeck Université, Paris, Bruxelles, 1999.

Pharmacopée Européenne, Conseil de l'Europe, Strasbourg.

Pharmactuel - II Système respiratoire. Bimestriel n° 3. 1998. Ed. APB - Service scientifique.

Pharmactuel - VIII Dermopharmacie - 3. Corticostéroïdes d'usage topique. Bimestriel n° 3, 1994, Ed. APB, Service scientifique, Bruxelles.

Pharmactuel - VIII Dermopharmacie - 5. Préparations dermatologiques en officine. Bimestriel n° 5, 1994, Ed. APB, Service scientifique, Bruxelles.

Pharmactuel - XIV Science et Conseil - 2. Ces petites bêtes qui piquent. Bimestriel n° 2, 2000, Ed. APB, Service scientifique, Bruxelles.

Pocketbook of Drug Eruptions and Interactions. Jerome Z. Litt, MD Millennium Edition. The Parthenon Publishing Group. New York - London.

Prescrire Interactions médicamenteuses. Comprendre et décider. Ed. 2005, n° 259, Supplément Mars.

Prescrire Interactions médicamenteuses. Ed. 2005.

Prescrire. Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses. Comprendre et décider. Le guide 2007.

Prescrire. Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses. Comprendre et décider. Le guide 2008.

Principles and Practice of Phytotherapy. Modern Herbal Medicine. Simon Mills, Kerry Bone. Forewords by Desmond Corrigan, James A. Duk, Jonathan V. Wright. Churchill Livingstone. Edinburgh, London, New York, Philadelphie, St Louis, Sydney, Toronto 2000.

Procedure S08-1, WINAp / LNA, KNMP, Den Haag.

Recommandations relatives aux médicaments antitussifs - Inspection de la Pharmacie; circulaire n° 411 du 20.09.2001.

Reynolds J.E.F.(ed.), Martindale, The Extra Pharmacopœia, 32th Edition, 1999, The Pharmaceutical Press, London.

Reynolds, J.E.F. (ed.), Martindale, The Extra Pharmacopœia, 33th Edition, 2002, The Pharmaceutical Press, London.

Reynolds, J.E.F. (ed.), Martindale, The Extra Pharmacopœia, 34th Edition, 2005, The Pharmaceutical Press, London.

Reynolds, J.E.F. (ed.), Martindale, The Extra Pharmacopœia, 35th Edition, 2007, The Pharmaceutical Press, London.

Schorderet M. et coll., Pharmacologie, des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques, 1998, Editions Slatkine, Genève.

Stockley's Drug Interactions Sixth Edition (2002) Editor-in-chief Ivan Stockley London Pharmaceutical Press.

Stockley's Drug Interactions Seventh Edition (2003) Editor-in-chef Ivan Stockley London Pharmaceutical Press.

Topical corticosteroids general statement. Mc Evoy G. K. (ed.), AHFS Drug Information, 2001, pp. 3398-3401, Bethesda, USA.

Van Hecke E., Indications des corticoïdes, Dermatostéthoscopie, Glaxo Wellcome, 1996 , cahier n° 7.

Verschuere A.P., Annales Pharmaceutiques Belges n° 12, Décembre 2001; p. 44-46.

WHO monographs on selected medicinal plants. World Organisation Genève 1999 and 2002.

Wichtl Max, Plantes thérapeutiques. Tradition, pratique officinale. Science et thérapeutique. 2^e édition allemande; édition française par Robert Anton Strasbourg Editions Tec et Doc 11, rue Lavoisier F 75394 Paris Cedex 8.

Wilms E.B. Glyceryltrinitraat of isosorbidedinitraat bij anale fissuren? Pharm. Weekbl. 1997; 132 (7): 303-304.

Wilms E.B. Isosorbidedinitraat rectale zalf 1 % voor de behandeling van chronische anale fissuren. Pharm. Weekbl. 1995; 130 (45): 1246-1247.

O

**LIJST VAN DE ACTIEVE
BESTANDDELEN**

LIJST VAN DE ACTIEVE BESTANDDELEN

Acetazolamide	A-2.2 , C.7 E-I.1 , E-I-2.1 , E-I-2.2 E-I-2-a-1.1 – E-I-2-a-1.3
Aciclovir	A-2.2 , C.12 K-III.1 – K-III.3 K-III-a-1.1 – K-III-a-1.3
Aluminiumchloride	A-2.2 , C.6 D-VII.4 D-VII-b-1.1 – D-VII-b-1.3
Ammoniumacetaat	D-III-2-a-1.1 – D-III-2-a-1.3 D-VIII.3 – D-VIII.4
Arnica	A-2.2 , C.14 M-II.1 , M-II.2 M-II-a-1.1 – M-II-a-1.3
Benzoylperoxide	A-2.4 , C.5 D-III-2.1 , D-III-2.2 D-III-2-b-1.1 – D-III-2-b-1.3
Benzylbenzoaat	A-2.2 , C.4 D-I-4.1 , D-I-4.3 , D-I-4.4 , D-I-4.5 D-I-4-a-1.1 – D-I-4-a-1.3
Betamethasondipropionaat	A-2.2 , C.4 , C.5 D-II.4 , D-II.12 , D-II.13 D-II-1-a-1.1 – D-II-1-a-1.3 D-II-1-a-2.1 – D-II-1-a-2.3 D-II-1-a-3.1 – D-II-1-a-3.3 D-II-2-a-1.1 – D-II-2-a-1.3 D-II-2-a-2.1 – D-II-2-a-2.4
Betamethasonvaleraat	A-2.2 , C.4 D-II.4 , D-II.12 , D-II.15 D-II-1-d-1.1 – D-II-1-d-1.3 D-II-1-d-2.1 – D-II-1-d-2.3 D-II-1-d-3.1 – D-II-1-d-3.3
Butylhyoscinebromide	A-2.2 , C.8 F-II.1 , F-II-1.1 , F-II-1.2 F-II-1-a-1.1 – F-II-1-a-1.3
Calciumcarbonaat	A-2.2 , C.13 L-I-1.1 , L-I-1.2 L-I-1-a-1.1 – L-I-1-a-1.3
Capsicum	A-2.2 , C.13 M-I-2.1 M-I-2-a-1.1 – M-I-2-a-1.3
Cetirizinedihydrochloride	A-2.2 , C.11 I-IV.1 , I-IV.2 , I-IV-1.1 , I-IV-1.2 I-IV-1-a-1.1 – I-IV-1-a-1.3

Chloorbutanol	D-IV-1.1 – D-IV-1.3
Chloorhexidinedigluconaat	A-2.2 , C.3 , C.14 D-I-1.2 D-I-1-a-1.1 – D-I-1-a-1.3 D-I-1-a-2.1 – D-I-1-a-2.3 M-IV-1.1 M-IV-1-a-1.1 – M-IV-1-a-1.3
Cholecalciferol	A-2.3 , C.13 L-II.5 , L-II.7 L-II-d-1.1 – L-II-d-1.3
Cinnarizine	A-2.3 , C.11 I-IV.1 , I-IV.2 , I-IV-2.1 , I-IV-2.2 I-IV-2-a-1.1 – I-IV-2-a-1.3
Clindamycinefosfaat	A-2.3 , C.3 , C.5 D-I-2.1 , D-I-2.2 , D-I-2.3 D-I-2-a-1.1 – D-I-2-a-1.3 D-III-1-a-1.1 – D-III-1-a-1.3
Clindamycinehydrochloride	A-2.3 , C.12 K-I-3.1 – K-I-3.3 K-I-3-b-1.1 – K-I-3-b-1.4
Clioquinol	A-2.3 , C.3 D-I-1.3 , D-I-1.4 D-I-1-b-1.1 – D-I-1-b-1.3 D-I-1-b-2.1 – D-I-1-b-2.3 D-I-1-b-3.1 – D-I-1-b-3.3 D-I-1-b-4.1 – D-I-1-b-4.3 D-I-1-b-5.1 – D-I-1-b-5.3
Clobetasolpropionaat	A-2.3 , C.4 , C.5 D-II.4 , D-II.12 , D-II.14 D-II-1-b-1.1 – D-II-1-b-1.3 D-II-1-b-2.1 – D-II-1-b-2.3 D-II-1-b-3.1 – D-II-1-b-3.3 D-II-2-b-1.1 – D-II-2-b-1.3
Clobetasonbutyraat	A-2.3 , C.4 D-II.4 , D-II.12 D-II-1-e-1.1 – D-II-1-e-1.3 D-II-1-e-2.1 – D-II-1-e-2.3 D-II-1-e-3.1 – D-II-1-e-3.3
Codeïnefosfaat	A-2.3 , A-2.7 , C.9 , C.10 G-1.1 – G-I.3 , G-I-1.1 G-I-1-a-1.1 – G-I-1-a-1.4 G-I-1-a-2.1 – G-I-1-a-2.3 G-I-3.1 G-I-3-a-1.1 – G-I-3-a-1.4 G-I-3-a-2.1 – G-I-3-a-2.4 H-I.1 , H-I-2.1 H-I-2-a-1.1 – H-I-2-a-1.3

Coffeïne	A-2.4 , C.11 H-I.1 I-III-1.1 I-III-1-a-1.1 – I-III-1-a-1.5 I-III-1-a-2.1 – I-III-1-a.2.3
Collargol	A-2.3 , C.8 F-VI.1 , F-VI-1.1 F-VI-1-a-1.1 – F-VI-1-a-1.4
Corticosteroiden	D-II.3 – D-II.9 , D-IV.3 J-1.1 – J-1.7 M-III.1 , M-IV.1
Crotamiton	A-2.3 , C.4 D-I-4.1, D-I-4.3 , D-I-4.4 , D-I-4.5 D-I-4-b-1.1 – D-I-4-b-1.3 D-I-4-b-2.1 – D-I-4-b-2.3
Dexamethason	A-2.4 , C.11 J-1.2 , J-1.7 J-1-c-1.1 – J-1-c-1.4
Dextromethorfanhydrobromide	A-2.4 , C.9 G-I.1 – G-I.3 , G-I-2.1 G-I-2-a-1.1 – G-I-2-a-1.3
Diflucortolonvaleraat	A-2.4 , C.4 D-II.4 , D-II.12 D-II-1-c-1.1 – D-II-1-c-1.3 D-II-1-c-2.1 – D-II-1-c-2.3 D-II-1-c-3.1 – D-II-1-c-3.3 D-II-1-c-4.1 – D-II-1-c-4.3
Diosmine	A-2.4 , C.7 E-II.1 , E-II.2 E-II-a-1.1 – E-II-a-1.3
Dithranol	A-2.4 , C.6 D-V.3 – D-V.7 D-V-a-1.1 – D-V-a-1.4 D-V-a-2.1 – D-V-a-2.4
Domperidon	A-2.3 , A-2.4 , C.8 , C.11 F-III.1 , F-III-1.1 , F-III-1.2 F-III-1-a-1.1 – F-III-1-a-1.3 I-IV.1 , I-IV-2.1 , I-IV-2.2 I-IV-2-a-1.1 – I-IV-2-a-1.3
Doxycyclinehydraat	A-2.4 , C.12 K-I-2.1 – K-I-2.3 K-I-2-b-1.1 – K-I-2-b-1.5
Econazoolnitraat	A-2.4 , C.3 D-I-3.1 , D-I-3.2 , D-I-3.3 D-I-3-a-1.1 – D-I-3-a-1.3 D-I-3-a-2.1 – D-I-3-a-2.3 D-I-3-a-3.1 – D-I-3-a-3.3

Ergotaminetartraat	A-2.4 , C.11 I-III-1.1 – I-III-1.3 I-III-1-a-1.1 – I-III-1-a-1.5 I-III-1-a-2.1 – I-III-1-a-2.3
Erythromycine	A-2.4 , C.3 , C.5 D-I-2.1 , D-I-2.2 , D-I-2.3 D-I-2-b-1.1 – D-I-2-b-1.4 D-I-2-b-2.1 – D-I-2-b-2.3 D-III-1-b-1.1 – D-III-1-b-1.4 D-III-1-b-2.1 – D-III-1-b-2.3 D-III-2.1 , D-III-2.2 D-III-2-a-1.1 – D-III-2-a-1.3 D-III-2-b-1.1 – D-III-2-b-1.3
Fludrocortisonacetaat	A-2.4 , C.11 J-1.2 , J-1.5 – J-1.7 J-1-a-1.1 – J-1-a-1.7
Flufenaminezuur	A-2.4 , C.13 M-I-1.1 , M-1-1.2 M-I-1-b-1.1 – M-I-1-b-1.3
Foliumzuur	A-2.5 , C.13 L-II.3 , L-II.4 L-II-a-1.1 – L-II-a-1.7
Furosemide	A-2.5 , C.7 E-I.1 , E-I-3.1 – E-I-3.3 E-I-3-a-1.1 – E-I-3-a-1.5 E-I-3-a-2.1 – E-I-3-a-2.4
Hamamelis	A-2.8 , C.7 E-II.1 , E-II.2 , E-II.4 , E-II.5 E-II-b-1.1 – E-II-b-1.3
Hydrocortison	A-2.5 , C.11 , C.14 J-1.2 , J-1.4 , J-1.7 J-1-b-1.1 – J-1-b-1.4 M-III-1.1 M-III-1-a-1.1 – M-III-1-a-1.3 M-IV-1.1 M-IV-1-b-1.1 – M-IV-1-b-1.3
Hydrocortisonacetaat	A-2.5 , C.4 , C.8 , C.14 D-II.4 D-II-1-g-1.1 – D-II-1-g-1.3 F-VI.1 , F-VI-2.1 F-VI-2-a-1.1 – F-VI-2-a-1.3 M-IV-2.1 M-IV-2-a-1.1 – M-IV-2-a-1.3
Ibuprofen	A-2.5 , C.13 M-I-1.1 , M-1-1.2 M-I-1-a-1.1 – M-I-1-a-1.4

Ichtammol	A-2.5 , C.6 D-IV-1.1 – D-IV-1.3 D-VII.4 , D-VII.5 D-VII-c-1.1 – D-VII-c-1.3
Indometacine	A-2.5 , C.13 M-I-1.1 , M-1-1.2 M-I-1-c-1.1 – M-I-1-c-1.3 M-I-1-c-2.1 – M-I-1-c-2.3
Isosorbidedinitraat	A-2.5 , C.9 F-VII.1 , F-VII.2 F-VII-a-1.1 – F-VII-a-1.3
Jood	A-2.5 , C.3 D-I-1.2 , D-I-1.3, D-I-1.4 D-I-1-c-1.1 – D-I-1-c-1.3
Joodpovidon	A-2.5 , C.3 D-I-1.2 , D-I-1.3, D-I-1.4 D-I-1-d-1.1 – D-I-1-d-1.3 D-I-1-d-2.1 – D-I-1-d-2.3
Kaliumchloride	A-2.5 , C.13 L-I-2.1 , L-I-2.2 L-I-2-a-1.1 – L-I-2-a-1.3
Kaliumfenoxymethylpenicilline	A-2.5 , C.12 K-I-1.1 , K-I-1.2 K-I-1-a-1.1 – K-I-1-a-1.3 K-I-1-a-2.1 – K-I-1-a-2.3
Kaliumpermanganaat	A-2.6 , C.3 D-I-1.4 , D-I-1.5 D-I-1-e-1.1 – D-I-1-e-1.3
Koolteer	C.6 , D-VII.4 , D-VII.5
Lactulose	A-2.6 , C.8 F-IV.1 , F-IV-1.1 , F-IV-1.2 F-IV-1-a-1.1 – F-IV-1-a-1.2
Levomenthol	A-2.2 , C.13 M-I-2.1 M-I-2-a-1.1 – M-I-2-a-1.3
Lidocaïnehydrochloride	A-2.5 , A-2.6 , C.8 , C.14 , C.15 F-VI.1 , F-VI-2.1 , F-VI-2.2 F-VI-2-a-1.1 – F-VI-2-a-1.3 M-IV-1.2 , M-IV-1.3 , M-IV-1-b-1.1 – M-IV-1-b-1.3 M-IV-2.1 M-IV-2-a-1.1 – M-IV-2-a-1.3 M-IV-2-c-1.1 – M-IV-2-c-1.3
Loperamidehydrochloride	A-2.6 , C.8 F-V.1 , F-V-1.1 , F-V-1.2 F-V-1-a-1.1 – F-V-1-a-1.5

Malathion	A-2.6 , C.4 D-I-4.1 , D-I-4.2 , D-I-4.3 D-I-4-c-1.1 – D-I-4-c-1.3
Mebeverinehydrochloride	A-2.6 , C.8 F-II.1 , F-II-2.1 F-II-2-a-1.1 – F-II-2-a-1.3
Meidoorn	A-2.6 , C.10 I-I-1.1 – I-I-1.3 I-I-1-a-1.1 – I-I-1-a-1.3 I-I-1-b-1.1 – I-I-1-b-1.4
Menadionnatriumbisulfiet	A-2.6 , C.13 L-II.5 , L-II.9 L-II-f-1.1 – L-II-f-1.5
Methadonhydrochloride	A-2.6 , C.10 H-II-1.1 – H-II-1.7 H-II-1-b-1.1 – H-II-1-b-1.4 H-II-1-b-2.1 – H-II-1-b-2.4
Metronidazool	A-2.6 , C.6 D-VII.3 , D-VII.4 D-VII-a-1.1 – D-VII-a-1.3
Metronidazoolbenzoaat	A-2.6 , C.12 K-II.1 , K-II-1.1 , K-II-1.2 K-II-1-a-1.1 – K-II-1-a-1.4
Miconazool	A-2.6 , C.14 , C.15 M-III.1 , M-III-2.1 M-III-2-a-1.1 – M-III-2-a-1.3 M-IV.1 , M-IV-2.1 , M-IV-2.2 M-IV-2-b-1.1 – M-IV-2-b-1.3 M-IV-2-c-1.1 – M-IV-2-c-1.3
Miconazoolnitraat	A-2.6 , C.3 D-I-3.1 , D-I-3.2 , D-I-3.3 D-I-3-b-1.1 – D-I-3-b-1.3 D-I-3-b-2.1 – D-I-3-b-2.3 D-I-3-b-3.1 – D-I-3-b-3.3
Minocyclinehydrochloride	A-2.6 , C.12 K-I-2.1 – K-I-2.3 K-I-2-a-1.1 – K-I-2-a-1.4
Minoxidil	A-2.7 , C.6 D-VII.6 D-VII-d-1.1 – D-VII-d-1.3 D-VII-d-2.1 – D-VII-d-2.3
Morfinehydrochloride	A-2.7 , C.10 H-II-1.1 – H-II-1.7 H-II-1-a-1.1 – H-II-1-a-1.3 H-II-1-a-2.1 – H-II-1-a-2.3
Natriumchloride	A-2.8 , C.6 D-VI-b-3.1 – D-VI-b-3.3

Nitrofurantoïne	A-2.7 , C.12 K-I-4.1 , K-I-4.2 K-I-4-a-1.1 – K-I-4-a-1.3
Nystatine	A-2.5 , A-2.7 , C.3 , C.14 D-I-3.3 D-I-3-c-1.1 – D-I-3-c-1.3 M-IV.1 , M-IV-1.2 M-IV-1-b-1.1 – M-IV-1-b-1.3
Omeprazool	A-2.7 , C.8 F-I-1.1 , F-I-1-b.1 , F-I-1-b.2 F-I-1-b-1.1 – F-I-1-b-1.3
Paracetamol	A-2.7 , C.10. H-I.1 , H-I-1.1 , H-I-1.2 H-I-1-a-1.1 – H-I-1-a-1.3 H-I-2.1 H-I-2-a-1.1 – H-I-2-a-1.3
Passiebloem	A-2.6 , C.10 I-I-1.1 , I-I-1.3 , I-I-1.4 I-I-1-a-1.1 – I-I-1-a-1.3 I-I-1-b-1.1 – I-I-1-b-1.4
Permethrine	A-2.7 , C.4 D-I-4.1 , D-I-4.2 , D-I-4.3 D-I-4-d-1.1 – D-I-4-d-1.4 D-I-4-d-2.1 – D-I-4-d-2.3
Povidon	A-2.7 , C.15 M-V.1 M-V-1.1 – M-V-1.4
Prednisolonnatriumfosfaat	A-2.7 , C.10 , C.14 G-II-3.1 , G-II-3.2 G-II-3-b-1.1 – G-II-3-b-1.5 M-III-1.1 , M-III-1.2 M-III-1-b-1.1 – M-III-1-b-1.5
Pseudo-efedrinehydrochloride	A-2.3 , A-2.7 , C.9 G-I-3.1 – G-I-3.3 G-I-3-a-1.1 – G-I-3-a-1.4 G-I-3-a-2.1 – G-I-3-a-2.4 G-II-1.1 G-II-1-a-1.1 – G-II-1-a-1.4
Ranitidinehydrochloride	A-2.7 , C.7 F-I-1.1 , F-I-1-a.1 , F-I-1-a.2 F-I-1-a-1.1 – F-I-1-a-1.4 F-I-1-a-2.1 – F-I-1-a-2.3
Riboflavine	A-2.7 , C.13 I-III.1 L-II.4 L-II-b-1.1 – L-II-b-1.3

Rifampicine	A-2.7 , C.12 K-I-3.1 , K-I-3.2 K-I-3-a-1.1 – K-I-3-a-1.4
Salicylzuur	A-2.2 , A-2.3 , A-2.7 , C.5 , C.6 , D-II-2-a-1.1 – D-II-2-a-1.3 D-II-2-a-2.1 – D-II-2-a-2.4 D-II-2-b-1.1 – D-II-2-b-1.3 D-V-a-2.1 – D-V-a-2.4 , D-VI.3 , D-VI.4 , D-VI-a-1.1 – D-VI-a-1.3 D-VI-a-2.1 – D-VI-a-2.3 D-VI-a-3.1 – D-VI-a-3.3
Saponinekoolteer	A-2.8 , C.6 D-VII.4 , D-VII.5 D-VII-e-1.1 – D-VII-e-1.3
Simvastatine	A-2.8 , C.7 E-III.1 , E-III-1.1 – E-III-1.3 E-III-1-a-1.1 – E-III-1-a-1.5
Spiroinolacton	A-2.8 , C.7 E-I.1 , E-I-1.1 , E-I-1.2 E-I-1-a-1.1 , E-I-1-a-1.3
Sulpiride	A-2.8 , C.11 I-II-1.1 – I-II-1.3 I-II-1-a-1.1 – I-II-1-a-1.3
Teerproducten	D-VII.4 , D-VII.5
α-Tocoferolacetaat	A-2.8 , C.13 L-II.5 , L-II.8 L-II-e-1.1 – L-II-e-1.3
Tretinoïne	A-2.8 , C.5 D-III-3.1 , D-III-3.2 D-III-3-a-1.1 – D-III-3-a-1.6
Triamcinolon	A-2.8 , C.11 J-1.2 , J-1.7 J-1-d-1.1 – J-1-d-1.3
Triamcinolonacetonide	A-2.8 , C.4 , C.10 D-II.4 , D-II.12 , D-II.16 D-II-1-f-1.1 – D-II-1-f-1.3 D-II-1-f-2.1 – D-II-1-f-2.3 D-II-1-f-3.1 – D-II-1-f-3.3 G-II-3.1 , G-II-3.2 G-II-3-a-1.1 – G-II-3-a-1.5
Trimethoprim	A-2.8 , C.12 K-I-4.1 – K-I-4.4 K-I-4-b-1.1 – K-I-4-b-1.4 K-I-4-b-2.1 – K-I-4-b-2.3

Ureum	A-2.8 , C.6 D-VI.4 D-VI-b-1.1 – D-VI-b-1.3 D-VI-b-2.1 – D-VI-b-2.3 D-VI-b-3.1 – D-VI-b-3.3
Valeriaan	A-2.6 , C.10 I-I-1.1 , I-I-1.5 , I-I-1.6 I-I-1-b-1.1 – I-I-1-b-1.4
Vitamine A	A-2.8 , C.13 L-II.5 , L-II.6 L-II-c-1.1 – L-II-c-1.3
Vitamine D	A-2.3 , C.13 L-II.5 , L-II.7 L-II-d-1.1 – L-II-d-1.3
Vitamine E	A-2.8 , C.13 L-II.5 , L-II.8 L-II-e-1.1 – L-II-e-1.3
Vitamine K	A-2.6 , C.13 L-II.5 , L-II.9 L-II-f-1.1 – L-II-f-1.5
Vitaminen	L-II.1 – L-II.9
Waterstofperoxide	A-2.8 , C.14 M-III.1 , M-III-3.1 M-III-3-a-1.1 – M-III-3-a-1.3
Wilde Kastanje	A-2.8 , C.7 E-II.1 – E-II.3 E-II-b-1.1 – E-II-b-1.3
Xyleen	A-2.8 , C.14 M-III.1 , M-III-3.2 M-III-3-b-1.1 – M-III-3-b-1.3
Xylometazolinehydrochloride	A-2.8 , C.9 G-II-2.1 , G-II-2.2 G-II-2-a-1.1 – G-II-2-a-1.6
Zinkacetaat	A-2.4 , C.5 D-III-2-a-1.1 – D-III-2-a-1.3
Zinkoxide	D-IV-1.1 – D-IV-1.3

