

## Geneesmiddelenbewaking

### Actieve geneesmiddelenbewaking

Deze VIG-news editie biedt een selectie van berichten over geneesmiddelenbewaking uit allerlei bronnen, die **voornamelijk zijn gepubliceerd tussen 1 januari 2024 en 30 juni 2024**.

Deze editie presenteert ook recente initiatieven over de veiligheid van geneesmiddelen.

- Het BELgian pregnancy REGister (BELpREG) is een onderzoeksproject dat gegevens wil verzamelen over het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en de gezondheid van moeder en kind aan de hand van online vragenlijsten. Deze gegevens zullen worden gebruikt door onderzoekers om farmaco-epidemiologische studies uit te voeren over het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap, met als doel het advies en de zorg voor zwangere vrouwen te verbeteren. Om deel te nemen aan dit project moeten vrouwen ouder zijn dan achttien jaar en in het kader van hun zwangerschap contact hebben met een gezondheidszorgbeoefenaar. Zwangere vrouwen kunnen op elk moment van hun zwangerschap deelnemen aan BELpREG. Ze hoeven geen geneesmiddelen te nemen om deel te nemen. Meer informatie voor gezondheidszorgbeoefenaars is beschikbaar op de [website van BELpREG](#). Als u uw zwangere patiënten wil informeren over het BELpREG-project en hen wil aanmoedigen om deel te nemen, kunt u folders van BELpREG aanvragen via [info@belpreg.be](mailto:info@belpreg.be). De folders zijn gratis en verkrijgbaar in het Nederlands, Frans en Engels.
- In Frankrijk heeft het [ANSM](#) gezondheidszorgbeoefenaars geïnformeerd dat de nieuwe lijst van "never events" - gebeurtenissen gerelateerd aan vermijdbare en ernstige medicatiefouten - is gepubliceerd in het [Bulletin officiel santé van 31 mei 2024](#). Deze update volgt op meldingen van fouten met geneesmiddelen met een nauwe therapeutische marge die het ANSM blijft ontvangen en waarvoor ze nieuwe risicosituaties heeft geïdentificeerd. In België moedigt het [FAGG](#) gezondheidszorgbeoefenaars en patiënten aan om medicatiefouten te melden.

De laatste informatie over geneesmiddelenbewaking vindt u in de rubriek 'Nieuws' op de [startpagina van de website van het FAGG](#).

Ter herinnering: het webportaal [FarmaInfo](#) is sinds eind 2023 beschikbaar. Het doel van dit webportaal is om alle relevante informatie voor burgers en patiënten op één plek te verzamelen, met een focus op begrijpbaarheid en gebruiksvriendelijkheid.

De [online geneesmiddelendatabank van het FAGG](#) bevat informatie over alle in België vergunde geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik. Voor elk geneesmiddel is er heel wat relevante informatie te vinden, waaronder de samenvatting van de kenmerken van het product (SKP), eventueel materiaal over Risk Minimisation Activities (RMA) ▼ en eventuele Direct Healthcare Professional Communications (DHPCs).

Op het moment dat de VIG-news wordt gepubliceerd, is het mogelijk dat de validatie van bepaalde wijzigingen van de SKP en de bijsluiter die door de regelgevende autoriteiten zijn gevraagd, nog niet is afgerond. Zodra ze zijn goedgekeurd, zullen de nieuwe versies van de SKP en de bijsluiters beschikbaar zijn in de online geneesmiddelendatabank van het FAGG.

Een vermoedelijke bijwerking melden:

- voor artsen, apothekers, tandartsen, verpleegkundigen en verloskundigen: [online systeem voor gezondheidszorgbeoefenaars](#);
- voor patiënten: [online systeem voor patiënten](#).

Met al uw vragen en suggesties in verband met de VIG-news kunt u bij het FAGG terecht via [ADR@fagg.be](mailto:ADR@fagg.be).

[Cardiovasculair stelsel](#)  
[Bloed en stolling](#)  
[Gastro-intestinaal stelsel](#)  
[Ademhalingsstelsel](#)  
[Hormonaal stelsel](#)  
[Gynaeco-obstetrie](#)  
[Urogenitaal stelsel](#)  
[Pijn en koorts](#)  
[Osteo-articulaire aandoeningen](#)  
[Zenuwstelsel](#)  
[Infecties](#)  
[Immunitet](#)  
[Antitumorale geneesmiddelen](#)  
[Mineralen en vitamines](#)  
[Dermatologie](#)  
[Oftalmologie](#)  
[Neus-keel-oren](#)  
[Diagnostica](#)  
[Anesthesie](#)  
[Diverse geneesmiddelen](#)

# Geneesmiddelenbewaking

## Actieve geneesmiddelenbewaking

### Selectie van berichten inzake geneesmiddelenbewaking

#### Cardiovasculair stelsel

- **Sacubitril + valsartan** (in België: ▼Entresto): **nieuwe doseringen**  
Het [BCFI](#) heeft de commercialisering aangekondigd van een nieuwe farmaceutische vorm en nieuwe doseringen van sacubitril + valsartan (Entresto) voor kinderen en adolescenten (6mg/6mg en 15mg/16mg, granulen in te openen capsules). Deze combinatie is aangewezen voor de behandeling van kinderen vanaf één jaar en adolescenten met chronisch hartfalen. Deze combinatie geeft een risico op hypotensie en angio-oedeem.
- **Hydrochloorthiazide + nebivolol** (in België: Nobiretic): **ernstige hypoglykemie**  
Gezien de beschikbare gegevens in de literatuur en een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen het gelijktijdig gebruik van hydrochloorthiazide en nebivolol en een verhoogd risico op ernstige hypoglykemie op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC concludeert dat de productinformatie van geneesmiddelen die hydrochloorthiazide en nebivolol bevatten, in die lijn moet worden aangepast. [Rubrieken 4.4 en 4.5 van de SKP](#) zullen worden bijgewerkt om een waarschuwing op te nemen over het risico op ernstige hypoglykemie. De bijsluiter zal ook worden bijgewerkt.
- **Vericiguat** (in België: ▼Verguvo): **een nieuwe specialiteit**  
Het [BCFI](#) heeft de commercialisering aangekondigd van de nieuwe specialiteit ▼Verguvo. ▼Verguvo is aangewezen voor de behandeling van symptomatisch chronisch hartfalen met gedaalde ejectiefractie bij volwassen patiënten die gestabiliseerd zijn na een recente episode van decompensatie waarvoor een intraveneuze behandeling nodig was. Het veiligheidsprofiel is vergelijkbaar met dat van riociguat: anemie, hypotensie, duizeligheid, gastro-intestinale last en oedeem.
- **Ezetimibe** (in België: Ezetrol en generieken): **door geneesmiddelen veroorzaakte leverschade (DILI) en ernstige huidreacties (SCARs)**  
Als onderdeel van een veiligheidsbeoordeling heeft [Health Canada](#) geconcludeerd dat er een mogelijk risico op DILI en SCARs bestaat in verband met ezetimibe. De vergunninghouder heeft na commercialisatie 42 gevallen van DILI geïdentificeerd bij patiënten die Ezetrol gebruikten, waaronder één Canadees geval van leverschade dat in verband wordt gebracht met ezetimibe in monotherapie. Er is voldoende bewijs om een oorzakelijk verband te suggereren tussen ezetimibe monotherapie en de door geneesmiddelen veroorzaakte leverschade. Daarom is de huidige aanbeveling om leverfunctietests te overwegen aan het begin of tijdens de behandeling met Ezetrol in combinatie met een statine of fenofibraat, uitgebreid naar Ezetrol als monotherapie. Er werden ook zeldzame gevallen van SCARs geïdentificeerd bij patiënten die Ezetrol gebruikten. Er is voldoende bewijs om op zijn minst een redelijke mogelijkheid van een oorzakelijk verband met sommige gevallen van SCARs te suggereren. In Canada is de productinformatie van Ezetrol bijgewerkt met waarschuwingen over deze ernstige bijwerkingen.
- **Alirocumab** (in België: ▼Praluent): **uitbreiding van de indicatie**  
Het [BCFI](#) heeft een uitbreiding van de indicatie voor de specialiteit ▼Praluent aangekondigd. Het geneesmiddel is voortaan aangewezen vanaf de leeftijd van acht jaar in geval van heterozygote familiale hypercholesterolemie, in combinatie met een statine (met of zonder andere hypolipemiërende middelen), of met andere hypolipemiërende middelen in geval van intolerantie of contra-indicatie voor statines. Volgens de SKP is het veiligheidsprofiel bij kinderen vergelijkbaar met dat van volwassenen.

- **Omega-3-vetzuren** (in België: Omacor): voorkamerfibrillatie  
Verschillende meta-analyses van gerandomiseerde gecontroleerde klinische proeven hebben in vergelijking met placebo een dosisafhankelijk verhoogd risico op voorkamerfibrillatie aangetoond bij patiënten met vastgestelde hart- en vaatziekten of cardiovasculaire risicofactoren die werden behandeld met omega-3-vetzuren-ethylesters. Als gevolg van deze nieuwe gegevens heeft het EMA besloten om voorkamerfibrillatie toe te voegen aan de lijst van frequente bijwerkingen (1-10 %) in de SKP van geneesmiddelen op basis van omega-3 vetzuren. Er werd een [DHPC](#) verstuurd om gezondheidszorgbeoefenaars te informeren over dit risico. Het [BCFI](#) heeft ook een artikel gepubliceerd over de voor- en nadelen van omega-3. Na een nieuwe afweging van voor- en nadelen blijft het BCFI bij haar standpunt: op basis van de huidige beschikbare evidentie is er geen plaats voor de momenteel in België beschikbare omega 3-vetzuursupplementen in de primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen.
- **Amiodaron** (in België: Cordarone en generieken): primair transplantaatdisfunctie (PGD)  
In Canada heeft een beoordeling van beschikbare veiligheidsgegevens een mogelijk verband aan het licht gebracht tussen het risico van primair transplantaatdisfunctie (PGD) na harttransplantatie en het gebruik van amiodaron vóór de transplantatie. DPG is een verminderde functie van het hart dat optreedt binnen 24u na transplantatie. [Health Canada](#) heeft aan de fabrikanten gevraagd de SKP van amiodaronbevattende producten aan te passen om dit risico op te nemen.
- **Acetazolamide** (in België: Diamox): acuut ademhalingsnoodsyndroom  
In Japan heeft het [PMDA](#) een update van de bijsluiters van acetazolamidebevattende geneesmiddelen aanbevolen om het risico van acuut ademhalingsnoodsyndroom en longoedeem te vermelden. In geval van snel progressieve dyspnoe, hypoxemie of afwijkingen op röntgenfoto van de thorax, zoals diffuse infiltratieve schaduwvorming in beide longen, moet de toediening van dit geneesmiddel worden gestaakt en moeten passende maatregelen worden genomen.

---

## Bloed en stolling

- **Warfarine** (in België: Marevan): interactie met **tramadol** (in België: Contramal, Tradonal, Tramium en generieken)  
In het Verenigd Koninkrijk heeft het [MHRA](#) gewezen op het risico van interactie tussen warfarine en tramadol. Deze interactie kan leiden tot een verhoging van de INR en het risico van majeure hematomen en bloedingen die levensbedreigend kunnen zijn. Deze herinnering volgt nadat het MHRA een melding ontving van een sterfgeval. De patiënt overleed aan een hersenbloeding na gelijktijdige behandeling met warfarine en tramadol. De lijkschouwer van de overleden patiënt was bezorgd dat de interactie tussen warfarine en tramadol niet goed gekend was en benadrukte de noodzaak om gezondheidszorgbeoefenaars te wijzen op deze interactie.  
In België vermeldt de SKP van Marevan tramadol in de lange lijst van geneesmiddelen die de INR kunnen verhogen. De SKP van de verschillende tramadol-bevattende geneesmiddelen geven dit risico op interactie ook aan.
- **Avatrombopag** (in België: ▼Doptelet): antifosfolipidensyndroom  
Na de beoordeling van een farmacovigilantiesignaal heeft het PRAC aanbevolen om [rubriek 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik" van de SKP van Doptelet bij te werken](#). Doptelet werd niet onderzocht bij patiënten met eerdere trombo-embolische voorvallen. De SKP vraagt gezondheidszorgbeoefenaars rekening te houden met het mogelijk verhoogde trombotische risico bij toediening van Doptelet aan patiënten met bekende risicofactoren voor trombo-embolie. Antifosfolipidensyndroom is nu toegevoegd aan de lijst van verworven risicofactoren waarmee rekening moet worden gehouden.
- **Roxadustat** (in België: ▼Evrenzo): nieuwe specialiteit  
Het [BCFI](#) heeft de commercialisering aangekondigd van de nieuwe specialiteit ▼Evrenzo. ▼Evrenzo is aangewezen voor de behandeling van symptomatische anemie ten gevolge van chronische nierschade (samenvatting van de SKP). Het BCFI is van mening dat het

doseringschema voor niet-dialysepatiënten een risico op fouten met zich meebrengt. Bovendien geeft oraal gebruik van het geneesmiddel risico van misbruik als doping.

---

## Gastro-intestinaal stelsel

- **Omeprazol** (in België: Losec en generieken): acute tubulo-interstitiële nefritis  
In [Canada](#) zijn de bijsluiters van geneesmiddelen die omeprazol bevatten, bijgewerkt met vermelding van het risico op acute tubulo-interstitiële nefritis.  
In 2023 kwam het [PRAC](#) tot dezelfde conclusies en sindsdien wordt dit risico beschreven in de SKP en bijsluiters van geneesmiddelen die omeprazol bevatten. Acute tubulo-interstitiële nefritis (TIN) is waargenomen bij patiënten die omeprazol gebruiken en kan op elk moment tijdens de behandeling met omeprazol optreden. Acute TIN kan leiden tot nierfalen. Als TIN wordt vermoed, dient de behandeling met omeprazol te worden stopgezet en dient onmiddellijk een passende behandeling te worden ingesteld. Patiënten moeten alert zijn op tekenen en symptomen zoals een verminderd urinevolume of bloed in de urine en/of overgevoeligheidsreacties zoals koorts, huiduitslag en stijve gewrichten.
- **Bisacodyl** (in België: Dulcolax Bisacodyl, Purgo-Pil en generieken): ischemische colitis  
Bisacodyl is een laxeermiddel dat wordt gebruikt bij constipatie. Het kan ook worden gebruikt bij de voorbereiding van diagnostisch onderzoek, als pre- en postoperatieve behandeling en bij klinische toestanden die een gemakkelijke ontlasting vergen. Hierbij worden vaak ook andere geneesmiddelen gebruikt, zoals macrogol met elektrolyten. De SKP en bijsluiters van geneesmiddelen op basis van macrogol met elektrolyten waarschuwen voor het ontstaan van ischemische colitis als het gebruikt wordt voor een darmlediging.  
Het Nederlandse geneesmiddelenbewakingscentrum [Lareb](#) ontving twee meldingen van ischemische colitis binnen enkele uren na het gebruik van bisacodyl. In beide gevallen werd bisacodyl gebruikt om de darm leeg te maken voor een darmonderzoek. In één geval werd ook macrogol met elektrolyten gebruikt. In beide gevallen verdwenen de symptomen vanzelf zonder behandeling.  
Bij ischemische colitis krijgt de darm te weinig zuurstof door een verminderde bloedtoevoer. Hierdoor heeft men vaak hevige buikpijn die plotseling ontstaat. Ook is er vaak bloedverlies via de anus. Als de darmen gedurende langere tijd minder bloed krijgen, kan het darmweefsel necrotisch worden door zuurstoftekort. Hierdoor kan een operatie nodig zijn. In de meeste gevallen verdwijnen de symptomen vanzelf. In België vermelden de SKP en bijsluiters van bijna alle geneesmiddelen die bisacodyl bevatten ischemische colitis al als mogelijke bijwerking.
- **Racecadotril** (in België: Tiorfix): ernstige cutane reacties (inclusief DRESS) en anafylactische shock  
Naar aanleiding van recente inzichten over de veiligheid van racecadotril heeft het PRAC besloten dat de [SKP en bijsluiter van de geneesmiddelen](#) die dit middel tegen diarree bevatten, moeten worden bijgewerkt. Inderdaad, ernstige huidreacties, waaronder geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, werden in verband met de behandeling met racecadotril gemeld. Patiënten moeten worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen en moeten nauwlettend op huidreacties worden gecontroleerd. Als tekenen en symptomen optreden die duiden op DRESS, moet racecadotril onmiddellijk worden gestaakt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen. Als de patiënt DRESS heeft ontwikkeld tijdens het gebruik van racecadotril, mag de behandeling met racecadotril bij deze patiënten niet worden hervat. Voorts is anafylactische shock toegevoegd aan de lijst van mogelijke bijwerkingen. Ter herinnering, de SKP van Tiorfix gaf al aan dat patiënten met een voorgeschiedenis van angio-oedeem die niet gerelateerd is aan de behandeling met racecadotril, een verhoogd risico kunnen hebben op angio-oedeem. Gelijktijdig gebruik van racecadotril en angiotensineconversie-enzym (ACE)-remmers kan het risico op angio-oedeem verhogen. Een zorgvuldige afweging van voordelen en risico's is daarom noodzakelijk vóór een behandeling met racecadotril wordt gestart bij patiënten die ACE-remmers gebruiken.

---

## Ademhalingsstelsel

- **Montelukast** (in België: Singulair en generieken): herinnering aan het risico op neuropsychiatrische reacties  
In het Verenigd Koninkrijk heeft het [MHRA](#) herhaald dat het belangrijk is om aandacht te besteden aan het risico op neuropsychiatrische reacties bij alle patiënten, inclusief kinderen en adolescenten. Ter herinnering: in België [vermelden de SKP en bijsluiter van geneesmiddelen die montelukast bevatten](#) dat neuropsychiatrische voorvallen, zoals gedragsveranderingen, depressie en suïcidaliteit zijn gemeld in alle leeftijdsgroepen bij gebruik van montelukast. De symptomen kunnen ernstig zijn en kunnen aanhouden wanneer de behandeling niet wordt gestopt. Daarom moet de behandeling met montelukast worden gestopt als tijdens de behandeling neuropsychiatrische symptomen optreden. Patiënten moeten contact opnemen met hun arts als deze gedragsveranderingen optreden.
- **Pirfenidon** (in België: Esbriet ▼): geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)  
Informatie over het risico op het ontwikkelen van een DRESS-syndroom is toegevoegd aan de [SKP en bijsluiter van geneesmiddelen op basis van pirfenidon](#).
- **Salbutamol** (in België: Airomir, Novolizer Salbutamol en Ventolin): versterkte waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik  
Na beoordeling van de beschikbare gegevens in de wetenschappelijke literatuur, gegevens uit klinische proeven en grootschalige observationele studies, en rekening houdend met een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat overmatig gebruik van geneesmiddelen die salbutamol bevatten aanzienlijk is en kan bijdragen tot verslechterende astmacontrole en het risico op levensbedreigende astma-exacerbaties. Bovendien zorgt het geven van uitsluitend noodmedicatie met salbutamol aan astmapatiënten er niet voor dat de onderliggende ontsteking wordt behandeld, waardoor patiënten het risico lopen op overmatig gebruik van salbutamol, met schadelijke gevolgen van dien. Het PRAC concludeert dat de risico's van overmatig gebruik van salbutamol opnieuw onder de aandacht van patiënten en gezondheidszorgbeoefenaars moeten worden gebracht zodat wordt gestopt met salbutamolmonotherapie bij intermitterend/duidelijk lichte astma. Bijgevolg werden [rubriek 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik" van de SKP en rubriek 3 "Hoe te gebruiken" van de bijsluiters van geneesmiddelen die salbutamol in inhalatievorm bevatten en geïndiceerd zijn voor de behandeling van astma](#), in die lijn gewijzigd.

---

## Hormonaal stelsel

- **Dapaglifozine** (in België: Forxiga ▼): uitbreiding van de indicatie  
Het [BCFI](#) kondigde aan dat dapagliflozine een uitbreiding van de indicatie heeft gekregen en een machtiging voor vergoeding voor de behandeling van symptomatisch chronisch hartfalen met een licht verminderde of bewaarde ejectionfracatie.
- **Semaglutide** (in België: Ozempic en ▼Rybelsus): risico op onverwachte zwangerschappen  
Het [FAGG](#) heeft een artikel gepubliceerd waarin het de aandacht vestigt op de risico's verbonden aan het gebruik van het geneesmiddel Ozempic naar aanleiding van verschillende getuigenissen op sociale media van vrouwen die melding hebben gemaakt van onverwachte zwangerschappen tijdens het gebruik ervan.  
Ozempic is een GLP-1-analoog (glucagon-like-peptide-1) dat is aangewezen voor de behandeling van volwassenen met onvoldoende gereguleerde diabetes mellitus type 2, maar wordt ook gebruikt voor de behandeling van volwassenen met obesitas en voor gewichtsverlies (off-label gebruik). Overgewicht en obesitas hebben een negatief effect op de vruchtbaarheid bij zowel mannen als vrouwen. Gewichtsverlies kan de vruchtbaarheid verbeteren en het aantal spontane zwangerschappen verhogen. De bijsluiter en de SKP van Ozempic vermelden onder andere diarree en braken als vermoedelijke bijwerkingen. Braken of diarree kunnen de betrouwbaarheid van orale anticonceptiva verminderen. Aan vrouwen die zwanger kunnen worden, wordt aangeraden om effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling met Ozempic.

- **Semaglutide** (in België: ▼Rybelsus): risico op medicatiefouten  
In het kader van een aanvraag om nieuwe doseringen van Rybelsus tabletten in te voeren, werd het PRAC geraadpleegd voor [een voorgestelde DHPC en een communicatieplan](#) voor Rybelsus. Het comité stemde in met de inhoud van het DHPC-document dat is bedoeld om gezondheidszorgbeoefenaars te informeren over de verschillen tussen de huidige en de nieuw voorgestelde formuleringen. Deze nieuwe formuleringen zijn nog niet beschikbaar op de Belgische markt.
- **GLP-1-receptoragonisten: GLP-1-receptoragonisten en gedachten aan suicide en zelfverwonding – onvoldoende bewijs**  
[Het PRAC](#) concludeerde dat er geen ondersteunend bewijs is voor een oorzakelijk verband tussen GLP-1-receptoragonisten (exenatide, liraglutide, dulaglutide, semaglutide en lixisenatide) en gedachten aan suicide of aan zelfverwonding. Na beoordeling van het bewijs uit niet-klinische en klinische proeven en surveillancestudies, is het PRAC van mening dat er geen reden is om de productinformatie aan te passen.
- **SGLT2-remmers: diabetische ketoacidose**  
Het [Lareb](#) ontving drie meldingen van euglykemische diabetische ketoacidose bij dapagliflozine of empagliflozine kort na een gastric bypass. Euglykemische diabetische ketoacidose trad enkele dagen tot weken na de gastric bypass op. Dit is een zeldzame maar gekende bijwerking van deze geneesmiddelen. In de bijsluiters staat dat deze geneesmiddelen dient te worden onderbroken bij patiënten die worden opgenomen in het ziekenhuis voor grote chirurgische ingrepen. In Nederland adviseert de Nederlandse Obesitaskliniek om het gebruik van SGLT2-remmers bij diabetes type 2 na een gastric bypass niet te herstarten.
- **Empagliflozine** (in België: Jardiance): nieuwe indicatie  
[Het BCFI](#) heeft aangekondigd dat de indicatie voor Jardiance is uitgebreid en nu kan worden gebruikt bij kinderen vanaf tien jaar met type 2 diabetes, ofwel als monotherapie als metformine niet is aangewezen, ofwel in associatie. Het veiligheidsprofiel is vergelijkbaar met dat bij volwassenen.
- **Leuproreline** (in België: Depo-Eligard): leversteatose en ernstige huidreacties (SCARs)  
Op basis van de beschikbare gegevens over leversteatose uit de literatuur en niet-klinische gegevens, en over ernstige huidreacties (SCARs) uit de literatuur en gevallen na het in de handel brengen, is het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen leuproreline en leversteatose en SCARs op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC concludeert bijgevolg dat de productinformatie van leuproreline-bevattende geneesmiddelen in die lijn moet worden aangepast. [Rubrieken 4.4 en 4.8 van de SKP zullen worden bijgewerkt om de risico's van leversteatose en SCARs weer te geven.](#)
- **Corticosteroiden: complicaties van langdurige orale corticosteroidetherapie**  
Bij langdurig gebruik van orale corticosteroiden kan, afhankelijk van de dosis, de behandelingsduur en de eigenschappen van de patiënt, tal van bijwerkingen optreden, waaronder: fracturen (vooral wervel- en femurhalsfracturen), spieratrofie, verhoging van de glykemie, verhoging van de bloeddruk, hartfalen, openhoekglaucoom, cataract, psychische stoornissen en een verhoogde gevoeligheid voor infecties. Naar aanleiding van de publicatie van een overzicht van maatregelen om het risico op ernstige bijwerkingen van langdurig oraal gebruik (> drie weken) van corticosteroiden te beperken in het tijdschrift Prescrire, heeft het **BCFI** de kernboodschappen van deze publicatie samengevat. De belangrijkste maatregel om het risico op bijwerkingen te beperken is de laagste werkzame dosis te gebruiken gedurende een zo kort mogelijke tijd. Alvorens een behandeling met corticosteroiden te starten gedurende meer dan drie weken, is het nuttig om de aanwezigheid van risicofactoren voor bijwerkingen van corticosteroiden op te sporen. Het gaat in de eerste plaats om de aanwezigheid van risicofactoren voor osteoporotische fracturen, diabetes, hartfalen, cardiovasculaire events, glaucoom en psychische stoornissen. Het is nuttig om de patiënt in te lichten over de risico's van langdurige behandeling met orale corticosteroiden, en vooral over het risico op bijnierinsufficiëntie bij te plotse stopzetting van de behandeling.



- **Semaglutide voor injectie** (in België: Ozempic): risico's en voordelen  
[Het BCFI](#) heeft een artikel gepubliceerd over de voordelen van semaglutide bij patiënten met obesitas zonder diabetes, naar aanleiding van de publicatie van een studie die de cardiovasculaire effecten evalueert van semaglutide-injecties in een dosis van 2,4 mg per week bij niet-diabetische patiënten met obesitas en cardiovasculaire antecedenten. De resultaten laten een matig voordeel zien. Zeldzame maar ernstige bijwerkingen van GLP-1-analogen (pancreatitis, darmobstructie, gastroparese) geven reden tot bezorgdheid. Semaglutide-injectie, in de formulering en dosis (2,4 mg/week) bedoeld voor de behandeling van obesitas (specialiteitsnaam Wegovy), is nog steeds niet verkrijgbaar in ons land. Het BCFI is van mening dat de verwachte voordelen moeten worden afgewogen tegen de risico's en de kosten van de behandeling, met name in het kader van mogelijk grootschalig gebruik. Gezien de beperkte beschikbaarheid van GLP-1-analogen blijven de [aanbevelingen van het FAGG](#) geldig. Prioriteit moet worden gegeven aan de toegelaten indicatie van GLP-1-analogen voor de behandeling van type 2 diabetes, d.w.z. de behandeling van volwassen patiënten bij wie type 2 diabetes onvoldoende onder controle is, naast dieet en lichaamsbeweging.
- **Semaglutide** (in België: Ozempic en ▼Rybelsus): darmobstructie en interactie met cumarinederivaten  
 Het PRAC heeft de meest recente veiligheidsgegevens over semaglutide beoordeeld. Het concludeerde dat een update van de [SKP en bijsluiters van geneesmiddelen](#) die semaglutide bevatten noodzakelijk was:
  - rubriek 4.5 van de SKP moet de interactie met cumarinederivaten vermelden;
  - rubriek 4.8 van de SKP moet darmobstructie als bijwerking vermelden.
 De bijsluiters moeten in die lijn worden bijgewerkt.
- **Pasireotide** (in België: Signifor): een nieuwe specialiteit  
[Het BCFI](#) heeft aangekondigd dat de nieuwe specialiteit Signifor op de markt is gebracht. Het gaat om een somatostatine-analoog met als indicatie de behandeling van acromegalie en de ziekte van Cushing bij falen van of contra-indicatie voor chirurgie. De belangrijkste bijwerkingen zijn hyperglykemie, galsteenvorming, diabetes en spijsverteringsproblemen. Er werden gevallen gemeld van bradycardie en QT-verlenging.
- **Prednisolon, methylprednisolon en cortisone: tumorlyssyndroom**  
 In Japan heeft de [PDMA](#) aanbevolen om de bijsluiters van geneesmiddelen die prednisolon, methylprednisolon en cortisone bevatten, bij te werken met vermelding dat tumorlyssyndroom kan optreden wanneer deze geneesmiddelen worden toegediend aan patiënten met lymfoïde tumoren.  
 Patiënten moeten nauwlettend worden gemonitord, onder andere op elektrolytenconcentraties in het serum en de nierfunctie.

---

## Gynaeco-obstetrie

- **Chloormadinon + ethinylestradiol** (in België: Bellina en Helen): licht verhoogd risico op veneuze trombo-embolie  
 Naar aanleiding van de resultaten van de retrospectieve cohortstudie RIVET-RCS, waaruit bleek dat vrouwen die CHC met chloormadinon en ethinylestradiol (CMA/EE) gebruiken, een licht verhoogd risico kunnen lopen op veneuze trombo-embolie (VTE) ten opzichte van degenen die CHC met levonorgestrel en ethinylestradiol (LNG/EE) gebruiken, werd een [DHPC](#) verstuurd. Deze communicatie is met name bedoeld om voorschrijvers te herinneren aan de aanbevelingen om vrouwen bewust te maken van de tekenen en symptomen van VTE, om deze symptomen te beschrijven bij het voorschrijven van een CHC en om individuele risicofactoren regelmatig opnieuw te evalueren. De DHPC wijst er ook op dat de checklist voor voorschrijvers en de patiëntenkaart in acht moeten genomen worden tijdens de raadpleging met de patiënt.

- **Fezolinetant** (in België: ▼Veoza): [nieuwe specialiteit](#)  
Het [BCFI](#) meldt de commercialisatie van de nieuwe specialiteit ▼Veoza. Fezolinetant is een antagonist van de neurokinine 3-receptor (NK3R) die inwerkt op de thermoregulatie in de hypothalamus. Het middel is aangewezen voor de behandeling van matige tot ernstige vasomotorische symptomen van de menopauze. Het veiligheidsprofiel moet nog worden bepaald. Er waren leverenzymstijgingen gemeld.
- **17-hydroxyprogesteron**: [schorsing van vergunning voor het in de handel brengen](#)  
Tijdens de vergadering in mei 2024 heeft het [PRAC](#) aanbevolen om de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die 17-hydroxyprogesteronacproaat (17-OHPC) bevatten in de EU te schorsen. Het PRAC concludeerde dat er een mogelijk, maar onbevestigd risico op kanker bestaat bij mensen die blootgesteld worden aan 17-OHPC in de baarmoeder. Bovendien hebben nieuwe studies aangetoond dat 17-OHPC ondoeltreffend is voor de preventie van vroeggeboorte. Voorts zijn er beperkte gegevens over de doeltreffendheid ervan bij andere vergunde toepassingen. In België zijn geneesmiddelen op basis van 17-OHPC niet vergund.
- **Progestagenen**: [risico op intracranieel meningeoom](#)  
Na de publicatie van nieuwe resultaten van het EPI-PHARE onderzoek in het BMJ, heeft het [ANSM](#) een balans opgemaakt van het risico van meningeoom dat geassocieerd wordt met progestagenen. Eerdere resultaten hadden aangetoond dat langdurig, hooggedoseerd gebruik van drie progestagenen - cyproteronacetaat, chloormadinon en nomegestrol - het risico op meningeoom sterk verhoogt. Deze resultaten hebben geleid tot gebruiksaanbevelingen van deze geneesmiddelen. Het onderzoek toont nu een verhoogd risico op meningeoom bij gebruik van medroxyprogesteron, een injecteerbaar anticonceptivum, maar niet bij gebruik van een hormonaal spiraaltje dat levonorgestrel bevat.
- **Noodanticonceptiemiddel**: [e-learning](#)  
Het [BCFI](#) heeft een e-learning gepubliceerd om de kennis over noodanticonceptie te beoordelen. Deze e-learning is bedoeld voor artsen (en artsen in opleiding) en (ziekenhuis)apothekers.
- **Misoprostol**: [cardiovasculaire bijwerkingen](#)  
Na beoordeling van de beschikbare gegevens over cardiovasculaire voorvallen (hartstilstand, myocardinfarct en/of coronaire vaatspasmen en ernstige hypotensie) in de literatuur, uit spontane meldingen waaronder enkele gevallen met een nauwe tijdsrelatie, en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, acht het PRAC een oorzakelijk verband tussen misoprostol (gynaecologische indicatie - zwangerschapsafbreking) en cardiovasculaire voorvallen op zijn minst een redelijke mogelijkheid. [Rubriek 4.4 van de SKP en rubriek 2 van de bijsluiters](#) zullen worden aangepast met vermelding dat zeldzame maar ernstige cardiovasculaire voorvallen (hartstilstand, myocardinfarct en/of coronaire vaatspasmen en ernstige hypotensie) zijn gemeld na het gebruik van misoprostol. Bij vrouwen met risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen (bijvoorbeeld leeftijd boven de 35 jaar in combinatie met langdurig roken, hyperlipidemie, diabetes) of met een vastgestelde cardiovasculaire aandoening, is voorzichtigheid geboden bij het behandelen.
- **Remugolix + estradiol + norethisteron** (in België: ▼Ryeqo): [uitbreiding van de indicatie](#)  
Het [BCFI](#) heeft een uitbreiding van de indicatie voor de specialiteit ▼Ryeqo meegedeeld. Dit geneesmiddel is nu aangewezen voor de behandeling van endometriose bij vrouwen die eerder een medische of chirurgische behandeling hebben ondergaan. Het was al aangewezen voor de behandeling van baarmoederfibromen.

---

## Urogenitaal stelsel

- **Finasteride** (in België: Proscar en generieken): [psychiatrische aandoeningen](#)  
In [Canada](#) is de rubriek "Waarschuwingen en te nemen voorzorgen" van de bijsluiters van Propecia (een specialiteit dat 1 mg finasteride bevat, aangewezen voor androgene alopecia) en Proscar bijgewerkt.

Er zijn meldingen van ernstige psychiatrische symptomen bij patiënten die werden behandeld met finasteride, die soms aanhielden nadat de behandeling was gestopt. Veranderingen in de stemming, waaronder sombere stemming, depressie, zelfverwonding, suïcidale gedachten en verergering van bestaande depressie zijn gemeld bij patiënten die met finasteride werden behandeld. Health Canada raadt aan om te screenen op deze psychiatrische aandoeningen en risicofactoren vóór de behandeling wordt gestart. Klinische controle van alle patiënten op tekenen en symptomen van psychiatrische aandoeningen moet tijdens de behandeling en daarna worden voortgezet. Als dergelijke symptomen optreden, moeten patiënten worden aangemoedigd om zo snel mogelijk een arts te raadplegen. Als finasteride wordt gebruikt om alopecia te behandelen, moet dit worden gestopt. Zie ook [VIG-news van oktober 2023](#).

---

## Pijn en koorts

- **Opioiden en benzodiazepines: Takotsubo-syndroom na acute stopzetting**  
Volgens een [review artikel](#) uit 2023 zou acute stopzetting van opioiden en benzodiazepines aanleiding kunnen geven tot Takotsubo-syndroom. Takotsubo of stress-geïnduceerde cardiomyopathie manifesteert zich als acuut linkerventrikel disfunctie en presenteert zich klinisch vaak als een acuut coronair syndroom maar bij evaluatie wordt geen klinisch relevante stenose in een van de coronaire arteriën gevonden. De klinische presentatie van Takotsubo-syndroom na acute stopzetting van opioiden en benzodiazepines kan echter atypisch zijn, wat de diagnose kan bemoeilijken. Zo worden o.a. tachycardie, veranderingen in bloeddruk, veranderde mentale status en dyspnoe beschreven als tekenen en symptomen van Takotsubo-syndroom na acute stopzetting van deze geneesmiddelen. Het exacte mechanisme voor dit syndroom is niet gekend, maar mogelijk speelt een teveel aan catecholamines door stopzetting van benzodiazepines en opioiden een rol. Takotsubo-syndroom na acute stopzetting van dergelijke geneesmiddelen is een zeldzame maar potentieel levensgevaarlijke complicatie. Clinici dienen bijgevolg bewust te zijn van dit syndroom bij patiënten met een voorgeschiedenis van verslaving of fysieke afhankelijkheid aan benzodiazepines of opioiden.
- **Metamizol (in België: Novalgine): evaluatie van maatregelen om het risico op agranulocytose te beperken**  
[Het PRAC](#) verrichtte een herevaluatie van geneesmiddelen die de pijnstiller metamizol bevatten, omdat het bezorgd is dat de maatregelen die zijn genomen om het gekende risico op agranulocytose te beperken, niet doeltreffend genoeg zijn. Agranulocytose kan leiden tot ernstige of zelfs dodelijke infecties. Agranulocytose wordt momenteel vermeld als een zeldzame (bij maximaal 1 op de 1 000 mensen) of zeer zeldzame (bij maximaal 1 op de 10 000 mensen) bijwerking in de SKP en bijsluiters van de verschillende geneesmiddelen die metamizol bevatten. Agranulocytose kan op elk moment tijdens de behandeling of kort na stopzetting van metamizol optreden, en bij personen die eerder metamizol namen zonder problemen. Deze bijwerking is niet gerelateerd aan de gebruikte dosis van metamizol. Na evaluatie van de beschikbare gegevens concludeerde het [PRAC](#) dat de bestaande waarschuwingen in de productinformatie moeten worden bijgewerkt. Deze wijzigingen zijn bedoeld om patiënten en gezondheidszorgbeoefenaars meer bewust te maken van deze ernstige bijwerking en vroegtijdige opsporing en diagnose ervan te vergemakkelijken. Het PRAC heeft aanbevolen dat gezondheidszorgbeoefenaars patiënten moeten informeren dat bij ontwikkeling van symptomen van agranulocytose de behandeling met metamizol moet worden stopgezet en onmiddellijk medische hulp moet worden gezocht. Patiënten dienen alert te zijn voor symptomen tijdens en kort na stopzetting van de behandeling. Als metamizol wordt gebruikt tegen koorts, kunnen sommige vroege symptomen van agranulocytose onopgemerkt blijven. Ook als antibiotica samen met metamizol worden gebruikt, kunnen deze symptomen worden gemaskeerd. Als patiënten symptomen van agranulocytose ontwikkelen, moet er onmiddellijk een test worden gedaan om de concentratie aan bloedcellen te meten, inclusief de verschillende types van witte bloedcellen. De behandeling moet worden gestopt in afwachting van de resultaten. Het PRAC heeft ook aanbevolen om metamizol niet te gebruiken bij patiënten die een verhoogd risico lopen op of gevoelig zijn voor agranulocytose.

- **Paracetamol** (in België: vele specialiteiten): veiligheid van paracetamol op het einde van de zwangerschap?

Het [BCFI](#) heeft gepubliceerde gegevens over het gebruik van paracetamol tijdens de zwangerschap en meer bepaald tijdens het derde trimester van de zwangerschap, onderzocht. Naar aanleiding van deze analyse is beslist om de rubriek "Zwangerschap en borstvoeding" in verband met paracetamol als volgt aan te passen in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium:

"Volgens onze bronnen mag paracetamol worden gebruikt tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Er zijn echter zelden gevallen gemeld van vroegtijdige sluiting van de ductus arteriosus bij gebruik van paracetamol tijdens het derde trimester van de zwangerschap, vooral bij doses van minstens 1,5 g/dag. Wanneer paracetamol wordt gebruikt tijdens het derde trimester van de zwangerschap, moet de risicobatenverhouding worden beoordeeld. Bij pijn aan het einde van de zwangerschap zou de inname van paracetamol uit voorzorg kunnen worden beperkt tot maximaal 500 mg 3x/dag. Bij koorts tijdens het derde trimester (met risico van uitlokken van weeën en van vroeggeboorte) zijn de voordelen van paracetamol meestal wel groter dan de risico's en kan een dosis > 1.500 mg/dag gerechtvaardigd zijn. In alle gevallen moet paracetamol gedurende een zo kort mogelijke periode worden gebruikt."

- **Tramadol** (in België: Contramal, Tradonal, Tramium en generieken) en **tramadol + paracetamol** (in België: Algotra, Zaldiar en generieken): misbruik/afhankelijkheid, bewaring, interacties met gabapentinoïden en oorsuizen.

Het PRAC heeft de meest recente veiligheidsgegevens over [tramadol](#) en de combinatie van [tramadol + paracetamol](#) onderzocht. Het PRAC concludeerde dat de SKP en bijsluiters van geneesmiddelen die tramadol of tramadol + paracetamol bevatten, moeten worden aangepast:

- in rubrieken 4.2, 4.4 en 4.8 van de SKP moeten de waarschuwingen over het risico van afhankelijkheid/misbruik worden versterkt;
- in rubriek 5 van de bijsluiter moet worden vermeld dat veilige bewaaromstandigheden zijn vereist, net zoals voor andere opioïden (bijvoorbeeld oxycodon en fentanyl);
- in rubriek 4.5 van de SKP moet de interactie met gabapentinoïden worden vermeld. De bijsluiters moeten in die lijn worden bijgewerkt.

Daarnaast heeft het Nederlandse centrum Lareb een [persbericht](#) uitgestuurd waarin staat dat het gebruik van tramadol kan leiden tot het ontstaan of verergeren van oorsuizen. Oorsuizen kan iemands gehoor verslechteren. Het Lareb ontving hier vierentwintig meldingen van. Deze informatie werd gedeeld met het Europese netwerk.

- **Oxycodon** (in België: Oxycontin, Oxynorm en generieken) en **oxycodon + naloxon** (in België: Targinact): dysfunctie van de sfincter van Oddi

Na evaluatie van de meest recente veiligheidsgegevens heeft het PRAC aanbevolen om [de SKP en bijsluiter van geneesmiddelen op basis van oxycodon](#) en [oxycodon + naloxon](#) bij te werken met toevoeging van dysfunctie van sfincter van Oddi aan de lijst van bijwerkingen. Ook moet worden opgemerkt dat oxycodon met voorzichtigheid moet worden gebruikt bij patiënten met pancreatitis en aandoeningen van de galwegen, omdat deze pijnstillers dysfunctie en spasme van de sfincter van Oddi kan veroorzaken, waardoor de intrabiliaire druk toeneemt en het risico op galwegsymptomen en pancreatitis toeneemt.

Voor de vaste combinatie [oxycodon + naloxon](#) heeft het PRAC overigens gevraagd om, net als voor producten op basis van oxycodon, in de SKP en de bijsluiter te vermelden dat gelijktijdige toediening met anticholinergica of geneesmiddelen met anticholinerge werking (bijvoorbeeld tricyclische antidepressiva, antihistaminica, antipsychotica, spierverslappers en anti-parkinsonmiddelen) kan leiden tot een toename van anticholinerge bijwerkingen.

- **Ibuprofen** (in België: vele specialiteiten): contra-indicatie tijdens het derde trimester van de zwangerschap, Kounis-syndroom en ernstige huidreacties  
Het PRAC van het EMA heeft de meest recente beschikbare veiligheidsgegevens over het topisch en/of systemisch gebruik van ibuprofen geëvalueerd en geconcludeerd dat de [SKP en bijsluiters](#) van deze geneesmiddelen moeten worden bijgewerkt.

**Voor topische formuleringen** beveelt het PRAC een contra-indicatie aan tijdens het derde trimester van de zwangerschap. Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van topische vormen tijdens de zwangerschap. Het is niet bekend of de systemische blootstelling na topische toediening schadelijk kan zijn voor het embryo/de foetus. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap mag ibuprofen topisch niet worden gebruikt, tenzij het absoluut noodzakelijk is. Bij gebruik moet de dosis zo laag mogelijk zijn en de duur van de behandeling zo kort mogelijk. Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kan systemisch gebruik van prostaglandinesynthetaseremmers, waaronder ibuprofen, cardiopulmonale en renale toxiciteit bij de foetus veroorzaken. Op het einde van de zwangerschap kunnen langdurige bloedingen optreden bij zowel moeder als kind en kan de bevalling worden uitgesteld.

**Voor systemische formuleringen** beveelt het PRAC aan om Kounis-syndroom, een acuut coronair syndroom dat optreedt in de context van allergie, op te nemen als bijwerking.

**Voor topische en systemische formuleringen** beveelt het PRAC aan om de informatie bij te werken over het risico van ernstige huidreacties (waaronder erythema multiform, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnsonsyndroom, toxische epidermale necrolyse, DRESS-syndroom en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose).

---

## Osteo-articulaire aandoeningen

**Methotrexaat** (in België: Emthexate, Ledertrexate▼, Methofill, Metoject en Methotrexate Accord Healthcare): fotosensitiviteit en geneesmiddeleninteractie

Naar aanleiding van de periodieke beoordeling van veiligheidsgegevens voor methotrexaat concludeerde het PRAC dat [de SKP en bijsluiters van geneesmiddelen die methotrexaat](#) bevatten, moeten worden aangepast. Het risico van fotosensitiviteit moet nu worden vermeld in rubriek 4.4 en 4.8. Bij sommige mensen die methotrexaat gebruiken, is inderdaad fotosensitiviteit waargenomen. Dit uitte zich in de vorm van extreme reacties van zonnebrand. Blootstelling aan fel zonlicht of UV-stralen moet worden vermeden, tenzij dit medisch geïndiceerd is. Patiënten moeten geschikte maatregelen nemen om zichzelf tegen fel zonlicht te beschermen.

Daarnaast was het PRAC van mening dat de SKP van geneesmiddelen die methotrexaat bevatten, moeten vermelden dat gelijktijdige toediening van metamizol en methotrexaat het hematotoxische effect van methotrexaat kan verergeren, vooral bij ouderen. Gelijktijdige toediening van beide geneesmiddelen moet daarom worden vermeden.

- **Denosumab** (in België: Prolia▼): risico op ernstige hypocalciëmie  
Het [BCFI](#) heeft de waarschuwing van de FDA opgenomen over een verhoogd risico op ernstige hypocalciëmie bij gebruik van denosumab bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, inclusief dialysepatiënten. Dit risico is verder verhoogd in geval van chronische nierschade met stoornissen van het fosforcalciummetabolisme. De waarschuwing betreft Prolia▼, en niet Xgeva (120 mg denosumab/1,7 ml) dat wordt gebruikt in hogere dosering en bij andere therapeutische indicaties. In verband met het door de FDA aangekaarte risico op ernstige hypocalciëmie heeft het EMA tot nu toe nog geen nieuwe voorzorgsmaatregelen gepubliceerd (situatie op 21 mei 2024).
- **Diclofenac, topische formulering** (in België: Dicloabak voor oogheelkundig gebruik en talrijke specialiteiten in gel- of pleistervorm): wijziging van informatie over gebruik tijdens zwangerschap  
Het PRAC heeft alle beschikbare gegevens over het gebruik van topische formuleringen van diclofenac beoordeeld. Het PRAC concludeerde dat er geen klinische gegevens zijn over het gebruik van topische vormen tijdens de zwangerschap. Hoewel de systemische blootstelling lager is dan bij orale toediening, is het niet gekend of de systemische blootstelling aan

diclofenac na topische toediening schadelijk kan zijn voor het embryo/de foetus. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap mogen topische formuleringen van diclofenac niet worden gebruikt, tenzij het absoluut noodzakelijk is. Wanneer gebruikt, moet de dosis zo laag mogelijk zijn en de duur van de behandeling zo kort mogelijk.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kan systemisch gebruik van prostaglandinesynthetaseremmers, waaronder diclofenac, cardiopulmonale en renale toxiciteit bij de foetus veroorzaken. Op het einde van de zwangerschap kunnen langdurige bloedingen optreden bij zowel moeder als kind en kan de bevalling worden uitgesteld.

Topische formuleringen van diclofenac zijn daarom gecontra-indiceerd tijdens het laatste trimester van de zwangerschap.

De [SKP en bijsluiter](#) van deze geneesmiddelen moeten in lijn hiermee worden bijgewerkt of, als de informatie in deze documenten al vergelijkbaar of strenger advies over gebruik tijdens de zwangerschap bevat, blijft het vergelijkbare of strengere advies gelden en moet het worden behouden.

- **Leflunomide** (in België: Arava en generieken): [aanpassing van de aanbevelingen bij verminderde wondgenezing](#)

Na evaluatie van de meest recente beschikbare gegevens over veranderingen in de wondgenezing, heeft het PRAC aanbevolen om rubriek 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik" van de [SKP van geneesmiddelen die leflunomide bevatten](#), aan te passen. Er moet voortaan worden vermeld dat, op basis van individuele beoordeling, kan worden overwogen om de behandeling met leflunomide te onderbreken in de perichirurgische periode en een washout-procedure toe te passen. In geval van onderbreking moet de beslissing om leflunomide te hervatten gebaseerd zijn op een klinische beoordeling van toereikende wondgenezing. De bijsluiter is in lijn hiermee aangepast.

- **Ketoprofen, topische formulering** (in België: Fastum gel): [maatregelen om risico's te minimaliseren](#)

Er werd een [DHPC](#) verstuurd om de bijkomende risicobeperkende maatregelen (RMA) in herinnering te brengen en te verduidelijken. Ter herinnering, de [resultaten](#) van de bevraging van het FAGG en de Division de la pharmacie et des médicaments (DPM) in het Groot-Hertogdom Luxemburg zijn gepubliceerd. Over het algemeen informeren de bevragee gezondheidszorgbeoefenaars hun patiënten over het risico op fotosensibiliteit. De meerderheid geeft aan dat een jaarlijkse DHPC noodzakelijk is. De [checklist en de patiëntenkaart](#) zijn wel slechts beperkt bekend en worden weinig gebruikt.

- **Colchicine** (in België: Colchicine Opocalcium): [risico van overdosis](#)

Het [BCFI](#) heeft een herinnering gepubliceerd over het risico van overdosering van colchicine. Colchicine heeft een nauwe therapeutisch-toxische marge en overdosering kan ernstige gevolgen hebben. Er moet aandacht worden besteed aan de aanwezigheid van nier- of leverinsufficiëntie en de talrijke interacties. Maag-darmklachten (diarree, nausea, braken) kunnen de eerste symptomen van intoxicatie zijn. Antidiarreïca moeten daarom worden vermeden tijdens de behandeling, omdat ze de eerste tekenen van overdosering kunnen maskeren. Het artikel van het BCFI herhaalt de te volgen dosering en vermeldt de interacties.

- **Parecoxib** (in België: Dynastat): [bijgewerkte informatie over gebruik tijdens de zwangerschap](#)

Na evaluatie van de meest recente gegevens over het gebruik van parecoxib tijdens de zwangerschap heeft het PRAC aanbevolen om de [SKP en bijsluiter van Dynastat](#) bij te werken. De update bevat onder andere informatie dat vanaf week twintig van de zwangerschap het gebruik van Dynastat oligohydramnion kan veroorzaken als gevolg van nierfunctiestoornis bij de foetus. Dit effect kan kort na de start van de behandeling voorkomen en is normaal gesproken reversibel bij stopzetting. Daarnaast zijn er gevallen van vernauwing van de ductus arteriosus gemeld na behandeling in het tweede trimester. In de meeste gevallen was dit opgelost na stopzetting van de behandeling. Dynastat mag daarom niet worden gegeven tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, tenzij strikt noodzakelijk. Als Dynastat wordt gebruikt bij een vrouw die zwanger probeert te worden, of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, dient de dosis zo laag mogelijk te worden gehouden en de duur van de behandeling zo kort mogelijk.

Prenatale monitoring voor oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus dient overwogen te worden vanaf week 20 van de zwangerschap en verder na enkele dagen blootstelling aan Dynastat. Dynastat dient te worden stopgezet als oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld. Het gebruik van Dynastat is gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

In [hoofdstuk 9.1.1.](#) van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, gewijd aan NSAID's voor systemisch gebruik, geeft het BCFI algemene aanbevelingen voor het gebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding.

- **Hydroxychloroquine** (in België: Plaquenil): nieuwe bijwerkingen

In [Canada](#) zijn de volgende risico's **toegevoegd** aan de rubriek "Waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik" van de bijsluiters van Plaquenil: geneesmiddelgeïnduceerde fosfolipidose in bepaalde organen, hepatotoxiciteit, heractivatie van het hepatitis B-virus en verergering van myasthenia gravis.

Daarnaast heeft het Nederlandse centrum voor geneesmiddelenbewaking Lareb een [mededeling](#) gepubliceerd over de meldingen die tijdens de COVID-pandemie zijn ontvangen. Lareb ontving 30 meldingen over het gebruik van (hydroxy)chloroquine als behandeling van een COVID-19 infectie. Misselijkheid en verlenging van het QT-interval op het elektrocardiogram (ECG) waren de meest gemelde bijwerkingen. Er werden geen overlijdens gemeld. Bij andere indicaties, zoals malaria en reuma, zijn ernstige bijwerkingen zeldzaam.

---

## Zenuwstelsel

- **Mianserine** (in België: Lerivon): hyperseksualiteit

Het [BCFI](#) heeft melding gemaakt van een recent artikel in [La Revue Prescrire](#) over zeven gevallen van hyperseksualiteit die in Frankrijk zijn gemeld bij patiënten die werden behandeld met mianserine. De symptomen waren de volgende: spontaan orgasme, toegenomen libido, ongepaste uitspraken, frequenter masturberen, exhibitionisme, verkrachtingspoging en poging om iemand te kussen. Bij optreden van hyperseksualiteit bij een patiënt behandeld met mianserine of een ander antidepressivum dat direct werkt op de neuroreceptoren, zoals agomelatine, mirtazapine en trazodon, dient het geneesmiddel als oorzaak te worden overwogen en kan het nuttig zijn de dosis te verminderen of de behandeling te stoppen.

- **Eptinezumab** (in België: ▼Vyepti): nieuwe specialiteit

Het [BCFI](#) heeft aangekondigd dat ▼Vyepti op de markt is gebracht. Eptinezumab is een monoklonaal antilichaam dat inwerkt op het calcitonine gen-gerelateerd peptide (CGRP), waardoor het ontstaan van migraineaanvallen wordt beperkt. Het is aangewezen voor de profylactische behandeling van migraine bij volwassenen die minstens vier migrainedagen per maand hebben (synthese van de SKP). Eptinezumab wordt toegediend als intraveneuze infusie, in tegenstelling tot de andere monoklonale antilichamen op de markt (subcutane toediening).

- **Lisdexamfetamedimesylaat** (in België: Elvanse▼): QT-intervalverlenging

In Canada zijn de rubrieken "Waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik" en "Bijwerkingen" van de bijsluiters van Vyvanse (een specialiteit op basis van lisdexamfetamedimesylaat) aangepast met toevoeging van het risico van QT-intervalverlenging. [Health Canada](#) heeft geadviseerd dat lisdexamfetamedimesylaat met voorzichtigheid moet worden gebruikt bij patiënten met een verlengd QTc-interval, patiënten die worden behandeld met geneesmiddelen die het QTc-interval beïnvloeden of patiënten met bestaande hartaandoeningen of elektrolytenstoornissen. Health Canada herinnert eraan dat Vyvanse gecontra-indiceerd is bij patiënten met symptomatische cardiovasculaire aandoeningen en bij patiënten met matige tot ernstige hypertensie.

- **Benzodiazepines: Benzodiazepine-onttrekkingsprogramma verlengd tot 31 december 2024**

Het langdurig gebruik van benzodiazepines en Z-drugs ligt alarmerend hoog in België. Het gebruik kan onder meer leiden tot stoornissen van het zenuwstelsel (slaperigheid, anterograde amnesie ...), psychiatrische stoornissen (abnormaal gedrag, hallucinaties, slaapwandelen ...) en een verhoogd risico op vallen bij ouderen. Om die trend te keren, voorzien het RIZIV en de minister van Volksgezondheid een budget voor dit

afbouwprogramma. Sinds 1 februari 2023 kan dit programma worden aangeboden aan bepaalde ambulante patiënten die chronisch een benzodiazepine of Z-drug nemen. Dit gebeurt via magistraal bereide capsules op basis van een medisch voorschrift van een arts. Het project, dat oorspronkelijk één jaar zou lopen, is verlengd tot 31 december 2024. Dit werd nader beschreven in een [Flash VIG-news](#).

- **Baclofen** (in België: Lioresal en generieken): **risico op encefalopathie en gegeneraliseerde vertraging van het EEG**

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen, waaronder in sommige gevallen een nauw tijdsverband, dechallenge en/of positieve rechallenge, is het PRAC van mening dat er op zijn minst een redelijke mogelijkheid is van een oorzakelijk verband tussen het gebruik van baclofen en encefalopathie en gegeneraliseerde vertraging van het EEG. Symptomen zijn somnolentie, verminderd bewustzijn, verwardheid, myoclonus en coma. Als tekenen van encefalopathie worden waargenomen, moet baclofen worden gestaakt. Het PRAC beveelt aan om de [SKP](#) (rubrieken 4.4, 4.8 en 4.9) en bijsluiter (rubrieken 2 en 4) van producten die baclofen bevatten, aan te passen om deze nieuwe gegevens op te nemen.

- **Buprenorfine + naloxon** (in België: Libroxar en Suboxone): **interactie met gabapentinoïden**  
Op basis van de beschikbare gegevens in de literatuur, een plausibel werkingsmechanisme en rekening houdend met bestaande waarschuwingen in de productinformatie van andere producten die opioïden bevatten, is het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen buprenorfine/naloxon en de interactie met gabapentinoïden ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het gelijktijdig gebruik van buprenorfine/naloxon met gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline) kan leiden tot ademhalingsdepressie, hypotensie, diepe sedatie, coma of overlijden. Het PRAC concludeert bijgevolg dat de [productinformatie van geneesmiddelen die buprenorfine/naloxon](#) bevatten, dienovereenkomstig moet worden aangepast (rubriek 4.4).

- **Buprenorfine** (alle formuleringen behalve implantaten): **nieuwe bijwerkingen, waarschuwingen en voorzorgen**

Naar aanleiding van de periodieke beoordeling van veiligheidsgegevens van buprenorfine, met name uit spontane meldingen en de literatuur, heeft [het PRAC](#) aanbevolen om de [SKP van geneesmiddelen die buprenorfine](#) bevatten, bij te werken (rubrieken 4.2, 4.4, 4.5 en 4.8). Deze wijzigingen hebben betrekking op:

- de toevoeging van de interactie tussen opioïden en gabapentinoïden en anticholinergica;
- het risico op intoxicatie bij kinderen: er zijn gevallen met dodelijke afloop gemeld. Het belang van het bewaren van producten op een veilige plaats om intoxicatie te voorkomen, moet worden benadrukt;
- het risico op medicatiefouten door een verkeerde toedieningsweg. De bijsluiter en de etikettering op de buitenverpakking moeten worden aangepast, met duidelijkere informatie over het gebruik uitsluitend voor subcutane injectie;
- het risico op drugsverslaving/misbruik. De etikettering over dit risico dient te worden versterkt door de toevoeging van negatieve gevolgen van opioïdengebruiksstoornissen en risicofactoren die zijn vastgesteld in overeenstemming met de formuleringen die al voor andere opioïden zijn geïmplementeerd;
- de toevoeging van tandcariës aan de lijst van bijwerkingen, met een onbekende frequentie.

De bijsluiter is ook aangepast, met toevoeging van deze nieuwe informatie.

- **SSRI's + NSAID's**: **verhoogd risico van gastro-intestinale bloedingen**

Het [BCFI](#) heeft informatie gedeeld uit een recent artikel in [La Revue Prescrire](#) over het verhoogde risico op bloedingen bij het gebruik van NSAID's en selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's). Elf observationele studies vergeleken het gelijktijdig gebruik van een SSRI + een NSAID versus een SSRI alleen, en tien observationele studies vergeleken het gelijktijdig gebruik van een SSRI + een NSAID versus een NSAID alleen. Deze analyse bevestigde het verhoogde risico op gastro-intestinale bloedingen wanneer SSRI's en NSAID's worden gecombineerd. Het BCFI heeft aanbevolen om NSAID's te



vermijden tijdens de behandeling met SSRI's, vooral bij patiënten met een hoog risico op gastro-intestinale bloedingen. Als een combinatie toch noodzakelijk is, is voorzichtigheid geboden (zo kort mogelijke duur van de combinatie en zo laag mogelijke dosering) en is het belangrijk om de patiënt te informeren over dit risico, vooral omdat sommige NSAID's zonder voorschrift verkrijgbaar zijn.

- **Lithium** (in België: Camcolit): **nieuwe bijwerkingen**

Het PRAC adviseert om de [SKP](#) en bijsluiter van geneesmiddelen die lithium bevatten, aan te passen om de volgende redenen:

- gezien de beschikbare gegevens uit spontane meldingen, waaronder in drie gevallen een nauw tijdsverband, een positieve dechallenge en/of rechallenge, en rekening houdend met een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen lithium en het Brugada-syndroom op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC concludeert bijgevolg dat de productinformatie van geneesmiddelen die lithium bevatten, in lijn hiermee moet worden aangepast. Rubrieken 4.4 en 4.8 van de SKP zijn bijgewerkt met vermelding van het risico van Brugada-syndroom. Lithium wordt niet aanbevolen bij patiënten met het Brugada-syndroom of patiënten met Brugada-syndroom in de familieanamnese. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hartstilstand of plotselinge dood in de familieanamnese;
- gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur, waaronder gevallen met een nauw tijdsverband en een positieve dechallenge, is het PRAC van mening dat een interactie tussen lithium en topiramaat op zijn minst een redelijke mogelijkheid is;
- het PRAC beveelt ook aan om rubriek 4.4 van de SKP aan te passen om toe te voegen dat een oorzakelijk verband tussen lithiumtoxiciteit na bariatrische chirurgie op zijn minst een redelijke mogelijkheid is.

De volgende bijwerkingen moeten ook worden toegevoegd aan rubriek 4.8: hyperparathyreoïdie, hypercalciëmie, bijschildklieradenoom, bijschildklierhyperplasie en geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS).

- **Triptanen: pijnlijke borstvoeding en verminderde melkproductie**

[Moeders van Morgen Lareb](#) onderzocht 26 meldingen van mogelijke bijwerkingen na gebruik van triptanen door vrouwen die borstvoeding gaven. Deze meldingen gingen over pijnlijke borsten en/of tepels, pijnlijke toeschietreflex en/of minder melkproductie. De meeste meldingen gingen over sumatriptan. Moeders van Morgen Lareb wil verder onderzoek doen naar de mogelijke bijwerkingen van triptanen bij vrouwen die borstvoeding geven.

- **Atogepant** (in België: ▼Aquipta): **nieuwe specialiteit**

Het [BCFI](#) heeft aangekondigd dat ▼Aquipta op de markt is gebracht. Atogepant, een antagonist van de CGRP-receptor, is aangewezen voor de profylactische behandeling van migraine bij volwassenen met minstens vier migrainedagen per maand (synthese van de SKP). Atogepant heeft enkel als indicatie profylaxe van episodische migraine (4 tot 14 migrainedagen/maand) en van chronische migraine (≥ 15 hoofdpijndagen/maand, waarvan minstens 8 migrainedagen). Het is niet geïndiceerd voor acuut gebruik. De belangrijkste bijwerkingen zijn misselijkheid en constipatie.

- **Quetiapine** (in België: Seroquel en generieken): **risico van serotoninesyndroom**

Gelet op de beschikbare gegevens van 10 spontane meldingen, waaronder een nauw tijdsverband in 5 gevallen en een positieve dechallenge in 8 gevallen, en rekening houdend met een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een redelijke mogelijkheid bestaat van een geneesmiddeleninteractie tussen quetiapine en serotonerge geneesmiddelen, leidend tot serotoninesyndroom. Het PRAC adviseerde om de [SKP](#) (rubriek 4.4 en 4.5) en bijsluiter van quetiapine aan te passen.

- **Benzodiazepines: e-learning**

Het [BCFI](#) heeft een nieuwe e-learning over het afbouwen van benzodiazepines gepubliceerd. Deze cursus is gratis en duurt ongeveer 1 uur. Accreditering is voorzien voor artsen en (ziekenhuis)apothekers.

- **Rizatriptan** (in België: Maxalt): **risico tijdens zwangerschap en borstvoeding**

De beschikbare gegevens afkomstig van meer dan 700 prospectieve zwangerschappen, 34 spontane meldingen na commercialisering met blootstelling in het eerste trimester, en dierstudies rechtvaardigden volgens het PRAC een update van rubriek 4.6 van de [SKP](#).

- Zwangerschap: een matige hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (tussen 300 en 1000) wijst op geen misvormende toxiciteit na blootstelling in het eerste trimester. Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van rizatriptan in het tweede en derde trimester van de zwangerschap. Gebruik van rizatriptan kan worden overwogen tijdens de zwangerschap, indien klinisch noodzakelijk.
- Borstvoeding: rizatriptan wordt in lage concentratie uitgescheiden in de moedermelk. Daarom is voorzichtigheid geboden bij toediening aan vrouwen die borstvoeding geven. Blootstelling van neonaten kan zo laag mogelijk worden gehouden door tot 12 uur na behandeling geen borstvoeding te geven.

- **Nortriptyline** (in België: **Nortrilen**): **Brugada-syndroom en hyponatriëmie**

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen, waaronder een nauw tijdsverband, een positieve dechallenge en/of rechallenge, en rekening houdend met een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen nortriptyline en het Brugada-syndroom een redelijke mogelijkheid is. Anderzijds is het PRAC, gezien de beschikbare gegevens in de literatuur en rekening houdend met een plausibel werkingsmechanisme, van mening dat een oorzakelijk verband tussen nortriptyline en hyponatriëmie ook mogelijk is. Het PRAC concludeert bijgevolg dat de productinformatie van geneesmiddelen die nortriptyline bevatten, in lijn hiermee moet worden aangepast. Rubrieken 4.4, 4.8 en 4.9 van de [SKP](#) moeten worden aangepast.

- **Valproaat** (in België: ▼**Depakine** ▼ en generieken): **voorzorgsmaatregelen voor kinderen waarvan de vader is behandeld met een geneesmiddel op basis van valproaat**

Het [PRAC](#) onderzocht gegevens van een [retrospectieve observationele studie](#) uit verschillende registerdatabanken in Denemarken, Noorwegen en Zweden. Deze studie richtte zich op de geboorteresultaten van kinderen van vaders die valproaat, lamotrigine of levetiracetam gebruikten op het moment van de conceptie. De resultaten van de studie suggereren dat er een verhoogd risico kan zijn op neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen van vaders die valproaat gebruikten in de drie maanden voorafgaand aan de conceptie. Neurologische ontwikkelingsstoornissen zijn ontwikkelingsproblemen die beginnen in de vroege kindertijd, zoals autismespectrumstoornissen, verstandelijke beperkingen, communicatiestoornissen, aandachtstekortstoornissen met hyperactiviteit (ADHD) en bewegingsstoornissen. Het PRAC besluit dat er mogelijk een verhoogd risico is op neurologische ontwikkelingsstoornissen (5 % tegenover 3 %) bij kinderen (van 0-11 jaar) geboren met vaders die 3 maanden voorafgaand aan de conceptie behandeld werden met valproaat in monotherapie in vergelijking met mannen die met lamotrigine of levetiracetam in monotherapie behandeld werden. Het PRAC wijst wel op de beperkingen van de studie, zoals de variatie in indicaties voor valproaatgebruik en de beperkte grootte van de onderzochte populatie. Voorzorgsmaatregelen en informatie zijn beschikbaar op de websites van het FAGG en het [BCFI](#). Er is een [DHPC](#) verstuurd om meer informatie te verstrekken aan de gezondheidszorgbeoefenaars.

- **Topiramaat** (in België: ▼**Topamax** en ▼**Topiramaat EG**): **teratogeen risico, bijkomende maatregelen**

Het [BCFI](#) heeft nieuwe maatregelen gepubliceerd voor het gebruik van producten die topiramaat bevatten. Recente gegevens suggereren een risico van neurologische ontwikkelingsstoornissen bij blootstelling in utero aan topiramaat. Deze recente gegevens hebben het PRAC aangezet tot een volledige herbeoordeling van de risico's bij blootstelling aan topiramaat tijdens de zwangerschap en tot het formuleren van risicobeperkende maatregelen. Het PRAC besloot dat de incidentie van neurologische ontwikkelingsstoornissen (autismespectrumstoornis, verstandelijke beperking en aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit) potentieel 2 tot 3 keer hoger is bij kinderen van epileptische moeders die in utero zijn blootgesteld aan topiramaat dan bij kinderen van epileptische moeders die niet zijn blootgesteld. Het PRAC bevestigt ook het risico van congenitale afwijkingen en van foetale groeivertraging. Er zal educatief materiaal beschikbaar worden gesteld aan gezondheidszorgbeoefenaars en patiënten om hen te informeren over de risico's van

blootstelling aan topiramaat en over maatregelen om te voorkomen dat zwangere vrouwen worden blootgesteld aan topiramaat.

- **Antidepressiva: afbouwen om onttrekkingsverschijnselen te beperken**  
Het [BCFI](#) heeft een artikel gepubliceerd dat de tekst vervangt die in juni 2022 in de Folia is gepubliceerd. Het artikel werd aangevuld met informatie over het afbouwen van tricyclische antidepressiva, MAO-remmers en overige antidepressiva. Het hoofddoel van (traag) afbouwen is het vermijden van (ernstige) onttrekkingsverschijnselen. Het BCFI geeft een aantal richtlijnen in dit artikel.
- **Sertraline (in België: Serlain): trombocytopenie**  
In Japan heeft het [PMDA](#) een herziening gepubliceerd van de voorzorgsmaatregelen voor geneesmiddelen op basis van sertraline. Er wordt voortaan gewaarschuwd dat trombocytopenie kan optreden en dat er een bloedonderzoek moet worden uitgevoerd wanneer sertraline wordt toegediend. In België beschrijft de Serlain deze bijwerking al in rubriek 4.8.
- **Gabapentine (in België: Neurontin en generieken): risico van verkeerd gebruik, misbruik en afhankelijkheid**  
De SKP en bijsluiters van geneesmiddelen die gabapentine bevatten zijn bijgewerkt na een analyse van de risico's van misbruik, verkeerd gebruik en afhankelijkheid. Misbruik en verkeerd gebruik van dit geneesmiddel worden over het algemeen gemotiveerd door recreatieve doeleinden, om de stemming of angst onder controle te houden, om het effect van andere psychotrope stoffen te versterken of als onderdeel van zelfdestructieve bedoelingen. Misbruik van gabapentine alleen is vrij zeldzaam en het wordt vaker gebruikt in combinatie met psychotrope of kalmerende middelen. Dit werd nader beschreven in een [Flash VIG-news](#).
- **Rotigotine (in België: Neupro): dystonische reacties**  
Gezien de beschikbare gegevens over dystonische reacties, inclusief het Pisa-syndroom, gegevens afkomstig uit klinische proeven, spontane meldingen, talrijke gevallen met een positief dechallenge waarvan sommige in het kader van de ziekte van Parkinson, relevante artikels en een plausibel werkingsmechanisme, acht het PRAC een waarschuwing voor dystonische reacties gerechtvaardigd. Het PRAC besloot dat de productinformatie van geneesmiddelen die rotigotine bevatten voor de therapeutische indicatie "ziekte van Parkinson", ongeacht de dosering, in lijn hiermee moet worden gewijzigd. Rubriek 4.4 van de [SKP](#) zal worden gewijzigd om een waarschuwing op te nemen voor dystonische reacties, waaronder dystonie, afwijkende houding, torticollis en pleurothotonus (Pisa-syndroom).
- **Pregabaline (in België: Lyrica en generieken): zelfmoordgedachten na het stoppen**  
Op basis van de beschikbare gegevens uit spontane meldingen acht het PRAC een oorzakelijk verband tussen pregabaline en suïcidale gedachten na het stoppen met pregabaline waarschijnlijk. Het PRAC besluit dat de [productinformatie](#) in lijn hiermee moet worden aangepast.
- **Cenobamaat (in België: ▼Ontozry): zelfmoordgedachten**  
Gezien de beschikbare gegevens uit klinische proeven en spontane meldingen, waaronder elf gevallen met een nauw tijdsverband en een positieve rechallenge, is het PRAC van mening dat er op zijn minst een redelijke mogelijkheid is van een oorzakelijk verband tussen cenobamaat en suïcidale gedachten. Het PRAC concludeert bijgevolg dat de productinformatie van geneesmiddelen die cenobamaat bevatten, in lijn hiermee moet worden aangepast. Rubrieken 4.4 en 4.8. van de [SKP zijn aangepast](#).
- **Pramipexol (in België: Sifrol, Mirapexin, Oprymeia en generieken): toename van Restless Legs Syndroom**  
Op basis van de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen, en op basis van een plausibel werkingsmechanisme, acht het PRAC een oorzakelijk verband tussen pramipexol en een toename van Restless Legs Syndroom mogelijk. Het PRAC adviseert om de rubrieken 4.2, 4.4 en 4.8 van de [SKP](#) bij te werken om te benadrukken dat de laagste

effectieve dosis moet worden gebruikt, om waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen over het Restless Legs Syndroom toe te voegen en om de bijwerking te vermelden.

- **Paroxetine** (in België: Seroxat en generieken): risico van leukopenie  
Op basis van beschikbare gegevens uit klinische proeven, de literatuur, spontane meldingen en een positieve reactie bij staken en/of opnieuw toedienen, is [het PRAC](#) van mening dat een oorzakelijk verband tussen paroxetine en leukopenie op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC concludeerde dat de productinformatie van paroxetine-bevattende geneesmiddelen in lijn hiermee moet worden aangepast. Leukopenie moet worden toegevoegd aan de bijwerkingen van het product in rubriek 4.8.
- **Lisdexamfetamine** (in België: Elvanse ▼): medicatiefouten  
Tijdens de herbeoordeling van de veiligheidsgegevens van producten op basis van lisdexamfetamine werden medicatiefouten vastgesteld. De meest voorkomende zijn een ongeschikt toedieningsschema, een slechte gebruikstechniek en een onjuist toegediende dosis. Het PRAC concludeerde dat het risico op een overdosis lisdexamfetamine verder moet worden beperkt. [Er is een waarschuwing toegevoegd aan rubriek 4.4 van de SKP](#), namelijk dat gezondheidszorgbeoefenaars en/of patiënten moeten worden geadviseerd over de juiste opslag en afvoer van ongebruikte geneesmiddelen om oneigenlijk gebruik (bijvoorbeeld door vrienden of familieleden) te voorkomen.

---

## Infecties

- **Ceftazidime** (in België: Glazidim en generieken): acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose en nieuwe bijzondere waarschuwingen  
Na beoordeling van de meest recente beschikbare gegevens heeft het PRAC een update aanbevolen van de [SKP en bijsluiters van geneesmiddelen die ceftazidime bevatten](#), met vermelding van acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) als mogelijke bijwerking.  
Daarnaast moet in deze documenten worden vermeld dat ernstige huidreacties (serious cutaneous adverse reactions, SCAR), die levensbedreigend kunnen zijn of fataal kunnen aflopen, met een onbekende frequentie zijn gemeld in associatie met de behandeling met ceftazidime. Patiënten moeten worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen en moeten nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties. Als tekenen en symptomen optreden die wijzen op deze reacties, moet ceftazidime onmiddellijk worden gestopt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen. Als de patiënt SCAR ontwikkelt, zoals Stevens-Johnson syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) of AGEP tijdens het gebruik van ceftazidime, mag deze behandeling in geen geval worden hervat bij deze patiënt.
- **Levofloxacin** intraveneus en oraal (en België: Tavanic en generieken): nieuwe bijwerkingen: beenmergfalen, myoclonus, manie en hyperpigmentatie van de huid  
Naar aanleiding van de evaluatie van de meest recente beschikbare gegevens heeft het PRAC aanbevolen om vier bijwerkingen toe te voegen aan de [SKP en bijsluiters van geneesmiddelen op basis van levofloxacin via intraveneuze of orale toediening](#): beenmergfalen (inclusief aplastische anemie), myoclonus, manie en hyperpigmentatie van de huid.  
Met betrekking tot myoclonus is het risico verhoogd bij oudere patiënten en bij patiënten met nierinsufficiëntie als de dosis levofloxacin niet wordt aangepast volgens de creatinineklaring. Levofloxacin dient onmiddellijk te worden stopgezet bij het eerste optreden van myoclonus en de juiste behandeling dient te worden gestart. Patiënten moeten erop gewezen worden dat ze onmiddellijk een arts moeten raadplegen als ze last krijgen van plotselinge onwillekeurige schokken, kleine spiertrekkingen of sterkere spiersamentrekkingen.  
Beenmergfalen, waaronder leukopenie, neutropenie, pancytopenie, hemolytische anemie, trombocytopenie, aplastische anemie of agranulocytose, kunnen zich ontwikkelen tijdens de behandeling met levofloxacin. Als een van deze bloedaandoeningen wordt vermoed, moet het bloedbeeld worden gecontroleerd. In geval van abnormale resultaten dient stopzetting van de behandeling met levofloxacin te worden overwogen.

- **Posaconazol** (in België: Noxafil en generieken): interactie met tretinoïne (all-trans-retinoïnezuur, ATRA; in België: Vesanoid)

Naar aanleiding van de evaluatie van de beschikbare gegevens is het PRAC van mening dat de [SKP en bijsluiter van geneesmiddelen die posaconazol bevatten](#), moeten worden aangepast. Aangezien ATRA wordt gemetaboliseerd door CYP450-leverenzymen, met name CYP3A4, kan gelijktijdige toediening met posaconazol, een krachtige remmer van CYP3A4, leiden tot verhoogde blootstelling aan tretinoïne. Dit resulteert in een verhoogde toxiciteit (met name hypercalciëmie). De serumcalciumspiegels moeten worden gecontroleerd en indien nodig moeten passende dosisaanpassingen van tretinoïne worden overwogen tijdens de behandeling met posaconazol en gedurende de dagen na de behandeling.
- **Eravacycline** (in België: Xerava): nieuwe specialiteit

Het [BCFI](#) heeft de introductie van Xerava (intraveneuze toediening, voor gebruik in het ziekenhuis) aangekondigd. Eravacycline is een tetracycline vergelijkbaar met tigecycline, aangewezen voor de behandeling van gecompliceerde intra-abdominale infecties bij volwassenen (synthese van de SKP).

Eravacycline heeft een breed werkingspectrum en is in vitro actief tegen bepaalde resistente pathogenen. Het middel was niet inferieur aan meropenem en ertapenem in twee studies met als eindpunt klinische genezing.
- **Ethambutol** (in België: Myambutol): geneesmiddelenreactie eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)

Naar aanleiding van de evaluatie van de veiligheidsgegevens over huid- en onderhuidaandoeningen geassocieerd met ethambutol, heeft het [PRAC](#) aanbevolen om de SKP en de bijsluiters aan te passen. Voortaan moet worden vermeld dat ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's), waaronder het Stevens-Johnson syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn gemeld na het op de markt brengen in het kader van een behandeling met ethambutol.

Op het moment van voorschrijven moeten patiënten op de hoogte worden gebracht van de tekenen en symptomen van die aandoeningen en moeten ze nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties.

Als tekenen of symptomen optreden die wijzen op deze reacties, moet de behandeling met ethambutol onmiddellijk worden gestaakt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen. Als de patiënt tijdens het gebruik van ethambutol een ernstige reactie heeft ontwikkeld zoals SJS, TEN of DRESS, dan mag de behandeling met ethambutol bij deze patiënt in geen geval worden hervat.

Bij producten met een pediatrische indicatie moet worden opgemerkt dat het optreden van huiduitslag ten onrechte kan worden toegeschreven aan de onderliggende infectie of een alternatief infectieus proces, en artsen moeten rekening houden met de mogelijkheid van een reactie op ethambutol bij kinderen die symptomen van huiduitslag en koorts ontwikkelen tijdens de behandeling met ethambutol.
- **Flucloxacilline** (in België: Floxapen, Staphycid en Flucloxacilline Fresenius Kabi): slokdarmklachten

Het [Lareb](#) wijst erop dat slokdarmklachten kunnen optreden na het gebruik van het antibioticum flucloxacilline. Dit risico neemt toe als de instructies [van de SKP en bijsluiter](#) niet worden opgevolgd. Bij orale vormen is het aan te raden om het geneesmiddel met veel water in te nemen en niet direct na inname te gaan liggen. Het is belangrijk om patiënten hierover te informeren.
- **Maribavir** (in België: ▼Livtency): nieuwe specialiteit

Het [BCFI](#) meldt de introductie van de nieuwe specialiteit ▼Livtency. Het middel is aangewezen voor de behandeling van CMV-infectie die refractair is voor andere behandelingen bij volwassenen die een hematopoëtische stamceltransplantatie of een solide-organtransplantatie hebben ondergaan (synthese van de SKP). Er bestaat een risico op interacties met andere geneesmiddelen, met name immunomodulatoren.

- **Nirmatrelvir - ritonavir** (in België: ▼Paxlovid): herinnering aan mogelijk fatale geneesmiddeleninteracties

Na onderzoek van de beschikbare gegevens, waaronder meldingen van ernstige of zelfs fatale bijwerkingen, adviseert het [PRAC](#) om een [DHPC](#) te verspreiden om patiënten te herinneren aan het risico van ernstige bijwerkingen wanneer Paxlovid wordt ingenomen in combinatie met bepaalde immunosuppressiva.

Samenvattend:

- gelijktijdige toediening van Paxlovid met bepaalde immunosuppressiva met een nauwe therapeutische index (zoals ciclosporine, tacrolimus, everolimus en sirolimus) kan leiden tot mogelijk fatale reacties als gevolg van farmacokinetische interacties. Daarom kan gelijktijdige toediening met deze immunosuppressiva alleen worden overwogen als nauwgezette en regelmatige controle van de serumconcentraties van het immunosuppressivum mogelijk is (tijdens gelijktijdige toediening, maar ook na behandeling met Paxlovid);
- Paxlovid is gecontra-indiceerd bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken waarvan de klaring sterk afhankelijk is van CYP3A en waarbij verhoogde plasmaconcentraties ernstige en/of levensbedreigende reacties kunnen veroorzaken;
- overleg met een multidisciplinaire groep van specialisten is noodzakelijk om de complexiteit van gelijktijdige toediening aan te pakken;
- de mogelijke baten van de behandeling met Paxlovid moet zorgvuldig worden afgewogen tegen de ernstige risico's die kunnen optreden als de geneesmiddeleninteracties niet op de juiste wijze worden behandeld.

- **Amfotericine B** (in België: Abelcet Lipid Complex en AmBisome): hyperkaliëmie

Het PRAC besloot in het kader van een [geneesmiddelenbewakingssignaal](#) dat de geneesmiddelen Abelcet Lipid Complex en AmBisome in verband worden gebracht met hyperkaliëmie en dat dit moet worden toegevoegd aan de lijst van bijwerkingen. De teksten met bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik moeten ook worden aangepast. De nierfunctie en kaliumgehalte (en serumelektrolyten) moeten voor en tijdens de behandeling worden gemeten.

- **Cefotaxime** (in België: Claforan): geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)

Het PRAC heeft in het kader van een [geneesmiddelenbewakingssignaal](#) de beschikbare gegevens onderzocht en besloot dat geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) een nieuwe mogelijke bijwerking is.

Op het moment van het voorschrijven dienen patiënten te worden geïnformeerd over de klachten en symptomen van ernstige huidreacties, zoals acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), Stevens-Johnson syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en DRESS, die levensbedreigend of fataal kunnen zijn. Bij tekenen of symptomen die op dergelijke reacties wijzen, moet cefotaxime onmiddellijk moeten worden gestaakt.

Als de patiënt AGEP, SSJ, TEN of DRESS-reacties ontwikkelt tijdens het gebruik van cefotaxime, mag dit middel niet worden hervat en dient deze definitief te worden gestaakt. Bij kinderen kan het optreden van huiduitslag ten onrechte worden toegeschreven aan de onderliggende infectie of een ander infectieproces, en artsen moeten rekening houden met de mogelijkheid van een reactie op cefotaxime bij kinderen die symptomen van huiduitslag en koorts ontwikkelen tijdens de behandeling met cefotaxime.

- **Itraconazol** (in België: Sporanox en generieken): pseudoaldosteronisme

In Japan heeft het [PMDA](#) een update aanbevolen van de bijsluiters van geneesmiddelen die itraconazol bevatten, met vermelding van het risico van pseudoaldosteronisme (met hypokaliëmie, verhoogde bloeddruk, natrium/lichaamsvochtretentie, oedeem, toename in gewicht, enz.). Patiënten moeten zorgvuldig worden gecontroleerd en als er afwijkingen worden waargenomen, moet itraconazol worden gestaakt en moeten passende maatregelen worden genomen.

- **Linezolid** (in België: Zyvoxid en generieken): rbdomyolyse

In Japan heeft het [PMDA](#) een update aanbevolen van de bijsluiters van geneesmiddelen die linezolid bevatten, om te waarschuwen dat rbdomyolyse kan optreden. Patiënten moeten zorgvuldig worden opgevolgd. In geval van myalgie, een gevoel van zwakte, een stijging van CK (CPK), myoglobine in het bloed, myoglobine in de urine, enz. moet de toediening van dit geneesmiddel worden gestaakt en moeten passende maatregelen worden genomen. Daarnaast moeten patiënten zorgvuldig worden gecontroleerd op tekenen van acute nierschade als gevolg van rbdomyolyse.
- **Ceftriaxon** (in België: Rocephine en generiek): Kounis-syndroom

Na beoordeling van de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen, met name zeven gevallen van Kounis-syndroom met een nauw tijdsverband, zonder confounders, en rekening houdend met een plausibel werkingsmechanisme, concludeerde het PRAC dat een update van de [SKP en bijsluiter van geneesmiddelen die ceftriaxon bevatten](#) noodzakelijk was. Er wordt voortaan vermeld dat overgevoeligheidsreacties zich kunnen ontwikkelen tot het Kounis-syndroom, een ernstige allergische reactie die kan leiden tot een hartinfarct.
- **Moxifloxacin** (in België: Avelox en generieken): DRESS-syndroom, fotosensitiviteitsreacties en fixed drug eruption

Op basis van de beschikbare gegevens is het PRAC van mening dat [de SKP en bijsluiter van geneesmiddelen die moxifloxacin bevatten voor systemisch gebruik](#) moeten worden aangepast en voortaan ook het risico van geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom), fotosensitiviteitsreacties en fixed drug eruption moeten vermelden.

Als een patiënt het DRESS-syndroom (of een andere ernstige huidreactie) ontwikkelt tijdens het gebruik van moxifloxacin, moet de behandeling onmiddellijk worden gestopt en de behandeling mag op geen enkel moment opnieuw worden opgestart. Patiënten moet worden geadviseerd om blootstelling aan UV-straling of sterk en/of langdurig zonlicht te vermijden tijdens de behandeling met moxifloxacin.
- **Clarithromycine** (in België: Biclar, Heliclar, Maclar en generieken): nieuwe contra-indicatie en nieuwe interacties

Na beoordeling van de beschikbare gegevens heeft het PRAC besloten dat verschillende [updates van de SKP en bijsluiter van geneesmiddelen met clarithromycine](#) nodig zijn:

  - het gelijktijdig gebruik van clarithromycine en ivabradine is nu gecontra-indiceerd;
  - edoxaban is toegevoegd aan de lijst van orale anticoagulantia waarvan gelijktijdig gebruik voorzorgsmaatregelen vereist;
  - ivabradine en edoxaban moeten worden vermeld in de rubriek geneesmiddeleninteracties;
  - er moeten twee nieuwe geneesmiddeleninteracties worden toegevoegd:
    - Clarithromycine moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die **hydroxychloroquine of chloroquine** krijgen, waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen, vanwege de mogelijkheid op hartritmestoornissen en ernstige cardiovasculaire bijwerkingen;
    - voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van clarithromycine met **systemische en geïnhalerde corticosteroiden** die primair door CYP3A worden gemetaboliseerd, vanwege de mogelijkheid van verhoogde systemische blootstelling aan corticosteroiden. Indien gelijktijdig gebruik voorkomt, dienen patiënten nauwlettend te worden gecontroleerd op ongewenste effecten van systemische corticosteroiden.
- **Gentamicine voor systemisch gebruik** (in België: Gentamycin B. Braun): verhoogd risico op ototoxiciteit bij bepaalde patiënten

Op basis van de beschikbare gegevens in de literatuur acht het PRAC het bewijs voldoende om een waarschuwing in de SKP en bijsluiter op te nemen over het verband tussen gentamicine (voor systemisch gebruik) en een verhoogd risico op ototoxiciteit geassocieerd

met aminoglycosiden bij patiënten met mitochondriale mutaties. De [SKP](#) vermeldt nu dat er een verhoogd risico op ototoxiciteit is bij patiënten met mitochondriale DNA-mutaties (met name de nucleotide 1555 A naar G-substitutie in het 12S rRNA-gen), zelfs als de serumspiegels van aminoglycoside tijdens de behandeling binnen het aanbevolen bereik liggen. Bij dergelijke patiënten moeten alternatieve behandelingsopties worden overwogen. Bij patiënten met een voorgeschiedenis met relevante mutaties of door aminoglycosiden geïnduceerde doofheid bij de moeder, moeten alternatieve behandelingen of genetische tests vóór toediening worden overwogen.

- **Tenofovirdisoproxil** (in België: Viread en generieken), **emtricitabine + tenofovir disoproxil** (in België: Truvada en generieken), **emtricitabine + rilpivirine + tenofovir disoproxil** (in België: Eviplera) en **cobicistat + elvitéggravir + emtricitabine + tenofovir disoproxil** (in België: Stribild ▼): **verminderde botmineraaldichtheid**

Gezien de beschikbare gegevens over verminderde botmineraaldichtheid uit klinische proeven, de literatuur en spontane meldingen, en gezien een mogelijk werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen tenofovir disoproxil en verminderde botmineraaldichtheid op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC adviseert daarom om de SKP en bijsluiters van [Viread](#), [Truvada](#), [Eviplera](#) en [Stribild](#) aan te passen.

In de SKP moet de informatie over effecten op het bot vermelden dat afnames van de botmineraaldichtheid (BMD) zijn waargenomen met tenofovirdisoproxil in gerandomiseerde gecontroleerde klinische proeven met een duur tot 144 weken bij patiënten met HIV of HBV. Deze afnames van de BMD verbeterden over het algemeen na stopzetting van de behandeling. Met het oog op de botafwijkingen die in verband worden gebracht met tenofovirdisoproxil en de beperktheid van langetermijngegevens over de invloed van tenofovirdisoproxil op de botgezondheid en het risico op fracturen, dienen in zijn algemeenheid alternatieve behandelingsschema's overwogen te worden voor patiënten met osteoporose of met een voorgeschiedenis van botfracturen.

- **Fluconazol** (in België: Diflucan en generieken): **bijgewerkte informatie betreffende zwangerschap**

Het PRAC adviseert om de [SKP en bijsluiters van geneesmiddelen op basis van fluconazol](#) bij te werken, om rekening te houden met de evaluatie van de meest recente veiligheidsgegevens betreffende de gevolgen van blootstelling aan fluconazol tijdens de zwangerschap.

Alvorens de behandeling te starten, moeten vrouwen die zwanger kunnen worden, worden geïnformeerd over het mogelijke risico voor de foetus.

Na een behandeling met een enkelvoudige dosis wordt voorafgaand aan een zwangerschap een wash-outperiode van één week (overeenkomend met 5-6 halfwaardetijden) aanbevolen. Voor langere behandelingskuren kan bij vrouwen die zwanger kunnen worden zo nodig anticonceptie worden overwogen tijdens de hele behandelingsperiode en gedurende één week na de laatste dosis.

Observationele onderzoeken wijzen op een verhoogd risico op spontane abortus bij vrouwen die werden behandeld met fluconazol tijdens het eerste en/of tweede trimester in vergelijking met vrouwen die niet werden behandeld met fluconazol of die tijdens dezelfde periode werden behandeld met topische azolen.

Uit de beschikbare epidemiologische onderzoeken naar cardiale misvormingen bij gebruik van fluconazol tijdens de zwangerschap komen inconsistente resultaten. Een meta-analyse van vijf observationele onderzoeken waarbij enkele duizenden zwangere vrouwen betrokken waren die tijdens het eerste trimester aan fluconazol werden blootgesteld, wijst echter uit dat het risico op cardiale misvormingen 1,8 tot 2 keer zo hoog is dan wanneer er geen fluconazol en/of het topische azolen werden gebruikt.

Casusverslagen beschrijven een patroon van geboortedefecten bij zuigelingen van wie de moeder gedurende drie maanden of langer een hoge dosis (400 tot 800 mg/dag) fluconazol kreeg tijdens de zwangerschap, ter behandeling van coccidioïdomycose. De geboortedefecten die bij deze zuigelingen werden gezien zijn brachycefalie, oordysplasie, grote fonticulus anterior, gebogen femur en radio-humerale synostose. Het is onzeker of sprake is van een causaliteit tussen het gebruik van fluconazol en deze geboortedefecten.



## Immuniteit

- **Mirikizumab** (in België: ▼Omvoh▼): **nieuwe specialiteit**  
Het [BCFI](#) heeft aangekondigd dat ▼Omvoh op de markt is gebracht, een geneesmiddel voor de behandeling van colitis ulcerosa bij volwassenen met een onvoldoende respons op of contra-indicatie voor conventionele of biologische therapie (synthese van de SKP).
- **Baricitinib** (in België: Olumiant▼): **hypoglykemie bij diabetespatiënten**  
Het [PRAC](#) heeft in het kader van een geneesmiddelenbewakingssignaal beslist dat de SKP van Olumiant ▼ voortaan moet vermelden dat gevallen van hypoglykemie zijn gemeld na de start van behandelingen met JAK-remmers, waaronder baricitinib, bij patiënten die medicatie voor diabetes krijgen. Het kan nodig zijn om de dosis van de antidiabetica aan te passen als er hypoglykemie optreedt. De bijsluiter moet in lijn hiermee worden aangepast.
- **Abrocitinib** (in België: ▼Cibinqo▼): **uitbreiding van de indicatie**  
Het [BCFI](#) deelt mee dat ▼Cibinqo▼ een uitbreiding van de indicatie heeft gekregen voor de behandeling van matige tot ernstige atopische dermatitis bij adolescenten vanaf twaalf jaar (synthese van de SKP).
- **Atezolizumab** (in België: Tecentriq▼); **avelumab** (in België: ▼Bavencio▼); **cemiplimab** (in België: ▼Libtayo▼); **dostarlimab** (geen specialiteit in België); **durvalumab** (in België: Imfinzi); **ipilimumab** (in België: Yervoy▼); **nivolumab** (in België: Opdivo▼); **nivolumab + relatlimab** (in België: ▼Opdualag▼); **pembrolizumab** (in België: Keytruda▼); **tislelizumab** (geen specialiteit in België); **tremelimumab** (in België: ▼Imjudo▼): **coeliakie en pancreasinsufficiëntie**  
Het [PRAC](#) heeft in het kader van een geneesmiddelenbewakingssignaal de beschikbare gegevens beoordeeld en geconcludeerd dat er mogelijk een oorzakelijk verband is tussen deze immuuncheckpointremmers en coeliakie enerzijds en pancreasinsufficiëntie anderzijds. Coeliakie en pancreasinsufficiëntie moeten daarom worden toegevoegd aan de lijst van mogelijke bijwerkingen. De frequentie varieert afhankelijk van het geneesmiddel.
- **20-valent pneumokokkenvaccin** (in België: ▼Prevenar 20): **uitbreiding van de indicatie**  
Het [BCFI](#) meldt dat ▼Prevenar 20 (vroeger Apexxnar) een uitbreiding van de indicatie heeft gekregen voor de immunisatie van kinderen vanaf zes weken en adolescenten ter preventie van invasieve infecties, pneumonie en acute middenoorontsteking veroorzaakt door pneumokokken.
- **Mycofenolzuur** (in België: Myfortic▼) en **mycofenolaatmofetil** (in België: Cellcept▼, Mycofenolat Mofetil Sandoz▼ en Myfenax▼) : **uitscheiding in moedermelk**  
Gezien de beschikbare gegevens in de literatuur over de uitscheiding van mycofenolzuur in (humane) moedermelk, is het PRAC van mening dat uitscheiding van mycofenolzuur in moedermelk mogelijk is. Het PRAC besluit op basis hiervan dat de [SKP en bijsluiter](#) van geneesmiddelen die mycofenolaat mofetil of mycofenolzuur bevatten dienovereenkomstig moeten worden aangepast. Ter herinnering: deze geneesmiddelen zijn gecontra-indiceerd bij vrouwen die borstvoeding geven.
- **Atezolizumab** (in België: Tecentriq▼): **verhoogd risico bij patiënten met een bestaande auto-immuunziekte**  
Gezien de meest recente beschikbare gegevens over immuungemedieerde bijwerkingen, adviseert het PRAC om de [SKP en bijsluiter van Tecentriq](#) aan te passen. Voortaan waarschuwt de SKP dat, bij patiënten met een bestaande auto-immuunziekte, gegevens van observationele studies suggereren dat het risico op immuungemedieerde bijwerkingen na behandeling met een immuuncheckpointremmer kan verhoogd zijn in vergelijking met patiënten zonder bestaande auto-immuunziekte. Daarnaast waren er vaak opflakkingen van de onderliggende auto-immuunziekte, maar de meeste waren mild en beheersbaar.
- **Vaccin tegen het respiratoir syncytieel virus** (in België: ▼Abrysvo): **nieuwe specialiteit**

Het [BCFI](#) heeft aangekondigd dat ▼Abrysvo op de markt is gebracht, een geneesmiddel voor de preventie van luchtweginfecties door RSV, door middel van actieve immunisatie van personen van 60 jaar en ouder, en [passieve bescherming van zuigelingen](#) tot de leeftijd van 6 maanden via vaccinatie van zwangere vrouwen tussen 24 en 36 weken zwangerschap (synthese van de SKP).

- **Siponimod** (in België: ▼Mayzent▼): [bijgewerkte informatie over bradyaritmie en hartslagfrequentie](#)

Naar aanleiding van de evaluatie van de meest recente veiligheidsgegevens achtte het PRAC het noodzakelijk om de [SKP en bijsluiter](#) van ▼Mayzent ▼aan te passen, zodat voortaan wordt vermeld dat het initiëren van de behandeling met siponimod resulteert in een tijdelijke afname van de hartslag en kan ook gepaard gaan met vertragingen van de atrioventriculaire geleiding. Daarom wordt een titratieschema toegepast aan het begin van de behandeling om de onderhoudsdosis op dag 6 te bereiken. Er wordt ook verduidelijkt dat de meeste gevallen van bradyaritmische effecten of vertragingen van de atrioventriculaire geleiding asymptomatisch en van voorbijgaande aard waren en binnen 24 uur verdwenen zonder dat de behandeling moest worden gestaakt. In het geval van post-dosissymptomen (duizeligheid, niet-cardiale pijn op de borst en hoofdpijn), moet een passende klinische behandeling worden gestart en moet de monitoring worden voortgezet totdat de symptomen zijn verdwenen. Indien nodig, kan de afname van de hartslag, geïnduceerd door siponimod, worden tenietgedaan door parenterale doses atropine of isoprenaline.

Daarnaast is de frequentie van de bekende bijwerking progressieve multifocale leuko-encefalopathie aangepast, op basis van nieuwe gegevens: deze is veranderd van "niet bekend" in "zelden", of tussen  $\geq 1/10.000$  en  $< 1/1.000$ .

- **Upadacitinib** (in België: ▼Rinvoq▼): [hypoglykemie, vertigo en duizeligheid](#)

Het PRAC adviseert om in [de SKP en bijsluiter](#) van geneesmiddelen die upadacitinib bevatten, te vermelden dat hypoglykemie is gemeld na het starten van JAK-remmers, waaronder upadacitinib, bij patiënten die worden behandeld voor diabetes. Aanpassing van de dosis antidiabetica kan nodig zijn in geval van hypoglykemie.

Na evaluatie van de beschikbare gegevens is het PRAC daarnaast van mening dat er een oorzakelijk verband bestaat tussen het gebruik van upadacitinib en vertigo en duizeligheid. Voorts suggereren de beschikbare gegevens over gevallen van tuberculose gemeld in klinische proeven en spontane meldingen dat een voorgeschiedenis van tuberculose of blootstelling aan tuberculose een belangrijke risicofactor is voor het ontwikkelen van tuberculose. Er wordt ook aanbevolen de tekst in de aanvullende risicobeperkende maatregelen (RMA, informatiegids voor gezondheidszorgbeoefenaars en patiëntenkaart) aan te passen om de waarschuwing voor gezondheidszorgbeoefenaars en patiënten te versterken.

---

## Antitumorale geneesmiddelen

- **CAR T-celgeneesmiddelen** (in België: ▼Kymriah▼, ▼Tecartus▼ en ▼Yescarta▼): [risico van secundaire maligniteiten](#)

[Het PRAC](#) concludeert dat secundaire maligniteiten van T-celoomsprong kunnen optreden na behandeling met CAR T-celgeneesmiddelen (Chimeric Antigenic Receptor - T cells). Het PRAC beoordeelde gegevens van 38 gevallen van secundaire maligniteit van T-celoomsprong, waaronder T-celmyeloom en leukemie, gerapporteerd onder ongeveer 42 500 patiënten die waren behandeld met CAR T-celgeneesmiddelen. In de helft van de gevallen werden weefselmonsters getest, waarbij in zeven gevallen de aanwezigheid van de CAR-structuur werd aangetoond. Secundaire maligniteiten van T-celoomsprong zijn gemeld binnen enkele weken tot enkele jaren na toediening van CAR T-celgeneesmiddelen.

Sinds de goedkeuring wordt in de SKP en bijsluiter vermeld dat patiënten die met deze geneesmiddelen worden behandeld secundaire maligniteiten kunnen ontwikkelen. De SKP, bijsluiter en de risicobeheersplannen zullen worden bijgewerkt om de nieuwe informatie over secundaire maligniteit van T-celoomsprong op te nemen.

Een DHPC zal gezondheidszorgbeoefenaars op de hoogte brengen van de conclusie van de PRAC-herziening over secundaire maligniteiten van T-celoomsprong, inclusief chimere antigeenreceptor (CAR)-positieve maligniteiten.

De DHPC zal de gezondheidszorgbeoefenaars herinneren aan de noodzaak om patiënten levenslang te controleren op gevallen van secundaire maligniteiten.

- **Dabrafenib en trametinib** (in België: respectievelijk Tafinlar en Mekinist): acute febriele neutrofiele dermatose  
In het kader van een geneesmiddelenbewakingssignaal heeft het [PRAC](#) de beschikbare gegevens onderzocht en geconcludeerd dat de SKP en bijsluiters van geneesmiddelen op basis van dabrafenib en trametinib moeten worden aangepast en voortaan moeten vermelden dat acute febriele neutrofiele dermatose een mogelijke bijwerking is. De frequentie is "soms" ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ).
- **Busulfan voor injectie** (in België: Busulfan Fresenius Kabi): nieuwe specialiteit  
Het [BCFI](#) kondigt aan dat busulfan voor injectie op de markt is gebracht. Dit geneesmiddel heeft als indicatie, in associatie, de voorbereidende behandeling voor een hematopoëtische stamceltransplantatie. Er bestond al een orale vorm voor de behandeling van chronische myeloïde leukemie en bepaalde andere myeloproliferatieve ziekten.
- **Glofitamab** (in België: ▼Columvi▼): nieuwe specialiteit  
Het [BCFI](#) heeft aangekondigd dat ▼Columvi▼ op de markt is gebracht. Glofitamab is een anti-CD20/anti-CD3 bispecifiek monoklonaal antilichaam met als indicatie de behandeling van recidiverend of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (synthese van de SKP). Het geeft een risico op mogelijk fataal cytokine releasesyndroom en op gevallen van tumor flare, zie RMA-materiaal▼ beschikbaar voor gezondheidszorgbeoefenaars.
- **Vincristine** (in België: Vincrisin): interactie met azol-antischimmelmiddelen  
Na beoordeling van de meest recente veiligheidsgegevens, waaronder literatuur en spontane meldingen met een nauw tijdsverband, en rekening houdend met een plausibel werkingsmechanisme, concludeert het PRAC dat een oorzakelijk verband tussen vincristine en azol-antischimmelmiddelen op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC concludeert bijgevolg dat de productinformatie van geneesmiddelen die vincristine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd. [Rubrieken 4.4 en 4.5 van de SKP](#) zullen worden aangepast om tekst over interacties met remmers van de cytochroom P450-isoenzymen en P-glycoproteïne toe te voegen of te wijzigen. De bijsluiter zal in die zin worden bijgewerkt.
- **Mercaptopurine** (in België: Puri-Nethol): nieuwe bijwerkingen  
Gezien de beschikbare gegevens in de literatuur, spontane meldingen met in sommige gevallen een nauw tijdsverband, een positieve dechallenge en/of rechallenge en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen mercaptopurine en stomatitis, cheilitis, slijmvliesontsteking, pellagra, zwangerschapscholestase en verlaagde stollingsfactoren ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC concludeert bijgevolg dat de productinformatie van geneesmiddelen die mercaptopurine bevatten, dienovereenkomstig moet worden aangepast. [Rubrieken 4.5, 4.6 en 4.8 van de SKP en rubrieken 2, 3 en 4 van de bijsluiter zullen worden gewijzigd.](#)
- **Tremelimumab** (in België: ▼Imjudo▼): nieuwe specialiteit  
Het [BCFI](#) heeft aangekondigd dat ▼Imjudo▼ op de markt is gebracht. Tremelimumab is een monoklonaal antilichaam en een immuuncheckpoint-inhibitor (van CTLA-4) met als indicaties de behandeling in associatie van bepaalde hepatocellulaire carcinomen en bepaalde gemetastaseerde niet-kleincellige longkankers (synthese van de SKP). Voor dit geneesmiddel is er RMA-materiaal ▼ beschikbaar voor gezondheidszorgbeoefenaars.
- **Nivolumab + relatlimab** (in België: ▼Opdualag▼): nieuwe specialiteit  
Het [BCFI](#) heeft aangekondigd dat ▼Opdualag op de markt is gebracht. De associatie nivolumab + relatlimab is een associatie van twee monoklonale antilichamen (immuuncheckpoint-inhibitoren van PD-1 en LAG-3) met als indicatie de behandeling van bepaalde gevorderde melanomen bij personen vanaf twaalf jaar (synthese van de SKP). De associatie nivolumab + relatlimab geeft een risico op ernstige immunologische bijwerkingen, waaronder sterfgevallen.

- **Etoposide** (in België: Eposin, Etoposid Sandoz en Accord): risico op infusiegerelateerde overgevoeligheidsreacties  
Er is een verhoogd risico op infusiegerelateerde overgevoeligheidsreacties waargenomen bij toediening van etoposide met een in-line filter. Er is een [DHPC](#) verstuurd.
- **Palbociclib** (in België: Ibrance): rbdomyolyse en verhoging van creatinine  
Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen, waaronder in bepaalde gevallen een nauw tijdsverband en een positieve dechallenge en rekening houdend met een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van oordeel dat een oorzakelijk verband tussen palbociclib en rbdomyolyse en verhoogd bloedcreatinine op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft aanbevolen om [rubrieken 4.5 en 4.8 van de SKP van geneesmiddelen die palbociclib](#) bevatten, aan te passen. De bijsluiter zal in die zin worden bijgewerkt.
- **Darolutamide** (in België: ▼Nubeqa): hepatotoxiciteit  
Het PRAC is van mening dat de huidige waarschuwing voor hepatotoxiciteit en de beschrijving van leverfunctietests in de SKP en bijsluiter van geneesmiddelen die darolutamide bevatten, moet worden aangescherpt. Deze beslissing volgt op de evaluatie van beschikbare gegevens over hepatotoxiciteit en leverfunctietests uit klinische proeven en spontane meldingen. [Rubrieken 4.2, 4.4 en 4.8 van de SKP](#) zullen dienovereenkomstig worden aangepast.
- **Abemaciclib** (in België: Verzenios), **palbociclib** (in België: Ibrance) en **ribociclib** (in België: Kisqali) : erythema multiforme  
In het kader van een geneesmiddelenbewakingssignaal heeft het [PRAC](#) de beschikbare gegevens onderzocht en geconcludeerd dat de SKP en bijsluiters van geneesmiddelen op basis van abemaciclib, palbociclib en ribociclib moeten worden bijgewerkt en voortaan moeten vermelden dat erythema multiforme een mogelijke bijwerking is. De frequentie is "zelden" ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) voor abemaciclib en ribociclib; ze is "soms" ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) voor palbociclib.
- **Cobimetinib** (in België: Cotellic), **vemurafenib** (in België: Zelboraf): stomatitis  
In het kader van een geneesmiddelenbewakingssignaal heeft het [PRAC](#) de beschikbare gegevens geanalyseerd en geconcludeerd dat de SKP en bijsluiters van geneesmiddelen op basis van cobimetinib en vemurafenib moeten worden aangepast en voortaan moeten vermelden dat stomatitis een mogelijke bijwerking is. Stomatitis zal worden toegevoegd aan rubriek 4.8 van de SKP, terwijl de termen "ontsteking van het slijmvlies in de mond" met "pijn, rode mond, branderig gevoel in mond" zullen worden toegevoegd aan rubriek 4 van de bijsluiter.
- **Sunitinib** (in België: Sutent en generieken): hyperammoniëmisches encefalopathie  
Na onderzoek van de meest recente veiligheidsgegevens, waaronder literatuur en spontane meldingen met een nauw tijdsverband, een positieve dechallenge en een positieve rechallenge, concludeerde het PRAC dat een oorzakelijk verband tussen sunitinib en hyperammoniëmisches encefalopathie op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC concludeerde bijgevolg dat de productinformatie van geneesmiddelen die sunitinib bevatten, in lijn hiermee moet worden aangepast. Hyperammoniëmisches encefalopathie werd toegevoegd als bijwerking in [rubriek 4.8, en rubriek 4.4](#) werd ook gewijzigd om te waarschuwen dat bij patiënten die een onverklaarbare lethargie of veranderingen van de geestelijke toestand ontwikkelen, hyperammoniëmisches encefalopathie moet worden overwogen. De ammoniakspiegel moet worden gemeten en een passende klinische behandeling dient te worden gestart.
- **Encorafenib** (in België: Braftovi) en **binimetinib** (in België: Mektovi): tumorlyssyndroom  
Gezien de beschikbare gegevens uit klinische proeven en spontane meldingen, en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen encorafenib en binimetinib en het tumorlyssyndroom op zijn minst een redelijke

mogelijkheid is. Het PRAC concludeerde om rubrieken 4.4 en 4.8 van de productinformatie van [encorafenib](#) en [binimetinib](#) in lijn hiermee aan te passen.

- **Polatuzumab vedotine** (in België: ▼Polivy): **nieuwe specialiteit**  
Het [BCFI](#) heeft aangekondigd dat ▼Polivy op de markt is gebracht. Polatuzumab vedotin is de associatie van een monoklonaal antilichaam en een antimitotisch agens die zich bindt aan de maligne B-lymfocyten, wat leidt tot apoptose van deze lymfocyten. Polatuzumab vedotine, in associatie met andere middelen, heeft als indicatie de behandeling van bepaalde diffuus grootcellige B cellymfomen (synthese van de SKP). De associatie geeft voornamelijk (> 30 %) een risico op perifere neuropathie, gastro-intestinale klachten en neutropenie. De vaakst voorkomende ernstige bijwerkingen (34 %) zijn febriele neutropenie en pneumonie.
- **Sunitinib** (in België: [Sutent](#) en generieken): **netvliesloslating**  
Het [Lareb](#) ontving twee meldingen van netvliesloslating tijdens het gebruik van sunitinib. In één geval zorgde een vochtophoping achter het netvlies ervoor dat het netvlies losliet (sereuze netvliesloslating). In beide gevallen ontstonden de symptomen binnen één maand na start van sunitinib.  
Deze informatie werd gedeeld met het Europese netwerk.
- **Apalutamide** (in België: [Erleada](#)): **interstitiële longziekte en restless legs-syndroom**  
Het PRAC heeft een update aanbevolen van de SKP en bijsluiter van geneesmiddelen met apalutamide met vermelding dat er gevallen van interstitiële longziekte worden waargenomen bij patiënten die met apalutamide worden behandeld, inclusief enkele met fatale afloop. In geval van acuut optreden en/of onverklaarbare verergering van longsymptomen moet de behandeling met apalutamide worden onderbroken in afwachting van verder onderzoek van deze symptomen.  
Daarnaast is het PRAC na onderzoek van de beschikbare gegevens van mening dat er een oorzakelijk verband is tussen apalutamide en restless legs-syndroom. [Rubrieken 4.4 en 4.8 van de SKP van geneesmiddelen die apalutamide bevatten, zijn in die zin aangepast, alsook rubrieken 2 en 4 van de bijsluiters.](#)
- **Axicabtagene ciloleucel** (in België: ▼[Yescarta](#) ▼): **progressieve multifocale leuko-encefalopathie**  
In het kader van een geneesmiddelenbewakingssignaal heeft het PRAC de beschikbare gegevens geanalyseerd en geconcludeerd dat de SKP en bijsluiters van geneesmiddelen op basis van axicabtagen ciloleucel moeten worden aangepast en voortaan moeten vermelden dat reactivering van het John Cunningham-virus (JC) met progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) als gevolg, is gemeld bij patiënten die werden behandeld met ▼[Yescarta](#) ▼ en die eerder ook met andere immunosuppressieve geneesmiddelen werden behandeld. Er zijn gevallen met fatale afloop gemeld. Bij immuungecompromitteerde patiënten met nieuw optredende of verergerende neurologische symptomen moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van PML en moeten passende diagnostische beoordelingen worden uitgevoerd. [Rubriek 4.4 van de SKP van Yescarta is aangepast en vermeldt voortaan dit nieuwe risico.](#)
- **Dabrafenib** (in België: [Tafinlar](#)) en **trametinib** (in België: [Mekinist](#)): **perifere neuropathie**  
In het kader van een geneesmiddelenbewakingssignaal heeft het [PRAC](#) de beschikbare gegevens onderzocht en geconcludeerd dat rubriek 4.8 van de SKP en bijsluiters van geneesmiddelen op basis van dabrafenib et trametinib moeten worden bijgewerkt om te vermelden dat perifere neuropathie een mogelijke bijwerking is.
- **Avelumab** (in België: ▼[Bavencio](#) ▼): **immuungemedieerde bijwerkingen en sarcoïdose**  
Gezien de beschikbare gegevens in de literatuur en rekening houdend met een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen avelumab en een verhoogd risico op immuungemedieerde bijwerkingen bij patiënten met een bestaande auto-immuunziekte op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Rubriek 4.4 van de SKP en rubriek 2 van de bijsluiter zijn in die zin aangepast en waarschuwen hiervoor.

Na evaluatie van recente gegevens over sarcoïdose uit klinische proeven, literatuur en spontane meldingen, waarvan sommige met een nauw tijdsverband, en gelet op een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC bovendien van mening dat een oorzakelijk verband tussen avelumab en sarcoïdose mogelijk is. Het PRAC concludeerde bijgevolg dat [de productinformatie van geneesmiddelen die avelumab](#) bevatten in lijn hiermee moet worden aangepast (rubrieken 4.4 en 4.8 van de SKP en rubrieken 2 en 4 van de bijsluiter).

- **Teclistamab** (in België: ▼Tecvayli▼): **nieuwe ICANS symptomen**

Immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS) is een gekende bijwerking van teclistamab. In het licht van nieuwe gegevens uit klinische proeven en spontane meldingen, waaronder gevallen van graad 3 met nieuwe ICANS-symptomen, concludeerde het PRAC dat de productinformatie van geneesmiddelen die teclistamab bevatten, moet worden aangepast. [Rubrieken 4.4 en 4.8 van de SKP zijn aangepast](#) en er wordt voortaan gewaarschuwd voor nieuwe ICANS-symptomen en ICANS van graad 3 en hoger. De bijsluiters zijn ook aangepast.

- **Gemcitabine** (in België: talrijke specialiteiten): **acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose (AGEP) en ernstige huidreacties (SCARs)**

Het PRAC heeft de meest recente veiligheidsgegevens over gemcitabine onderzocht. Het PRAC besloot op basis daarvan dat [de SKP van geneesmiddelen op basis van gemcitabine](#) moet worden bijgewerkt met een waarschuwing (in rubriek 4.4) voor ernstige huidreacties (SCARs) en met toevoeging van acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose in de lijst van de bijwerkingen (rubriek 4.8), met "onbekende" frequentie. De bijsluiters moeten in lijn hiermee worden bijgewerkt.

---

## Mineralen en vitamines

- **Kaliumchloride voor injectie** (in België: Kali-Sterop en KCl B.Braun) : **goed gebruik**

Het ANSM heeft een [mededeling](#) gepubliceerd om gezondheidszorgbeoefenaars meer informatie te geven over het veilige gebruik van kaliumchloride (KCl) voor injectie. Het ANSM waarschuwt in het bijzonder voor fouten die nog altijd worden gemeld: toediening van KCl via directe intraveneuze weg, te snelle injectie en injectie zonder verdunning die een hartstilstand kan veroorzaken. **Injectie moet plaatsvinden via een langzame intraveneuze (IV) infusie, na verdunning van KCl.**

In België herinnert het [BCFI](#) in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium er ons aan dat het toedienen van kalium (via welke weg dan ook) alleen is aangewezen bij kaliumtekort. Hypokaliëmie wordt voornamelijk veroorzaakt door toegenomen verlies (kaliumverliezende diuretica, levercirrose) of door verminderde toevoer (ondervoeding en chronisch alcoholisme). Hyperkaliëmie brengt een risico op mogelijk fatale hartritme stoornissen met zich mee.

---

## Dermatologie

- **Topische minoxidil** (in België: Alopexy en Minoxidil Biorga): **hypertrichose bij zuigelingen na onbedoelde blootstelling**

Naar aanleiding van de beoordeling van de beschikbare gegevens over de veiligheid van topische minoxidil, concludeerde het PRAC dat de [SKP en bijsluiter](#) van deze geneesmiddelen moet worden aangepast. Hypertrichose is gemeld bij zuigelingen na huidcontact met de plaatsen waar minoxidil was aangebracht bij patiënten (verzorgers) die topische minoxidil gebruikten. Hypertrichose was binnen enkele maanden omkeerbaar wanneer de kinderen niet langer werden blootgesteld aan minoxidil. Contact tussen kinderen en plaatsen waar minoxidil wordt aangebracht moet daarom worden vermeden.

- **Glycopyrronium crème** (in België: Axhidroks): **een nieuwe specialiteit**

Het [BCFI](#) kondigt de commercialisering aan van de crème Axhidroks, met als indicatie de topische behandeling van ernstige primaire axillaire hyperhidrose bij volwassenen (synthese van de SKP). Hoewel het middel op de huid wordt aangebracht, zijn anticholinerge bijwerkingen niet uitgesloten.

- **Difelikefaline** (in België: ▼Kapruvia): **nieuwe specialiteit**  
Het [BCFI](#) kondigt de commercialisering aan van ▼Kapruvia met als indicatie de behandeling van matige tot ernstige pruritus geassocieerd aan chronische nierziekte bij volwassen patiënten die hemodialyse ondergaan (synthese van de SKP). Difelikefaline is een specifieke kappi-opioïdreceptoragonist die in verband wordt gebracht met de volgende bijwerkingen: somnolentie en paresthesie (1-10 %), gastro-intestinale last, duizeligheid en verwardheid. Hoewel de passage naar het centrale zenuwstelsel in theorie beperkt is, lijken sommige bijwerkingen erop te wijzen dat er toch passage mogelijk is. Op basis van de huidige gegevens is het niet mogelijk te weten of difelikefaline een risico geeft op de andere klassieke bijwerkingen van opioïden (met inbegrip van afhankelijkheid).

- **Topische corticosteroiden** (in België: vele specialiteiten): **herinnering aan ernstige bijwerkingen, inclusief reboundverschijnselen (of onttrekkingsverschijnselen)**

In Groot-Brittannië heeft het Geneesmiddelenagentschap [MHRA](#) een mededeling gepubliceerd die ons eraan herinnert dat topische corticosteroiden aanzienlijke risico's met zich mee kunnen brengen, vooral bij langdurig gebruik van krachtige (en zeer krachtige) preparaten. Het MHRA heeft geëist dat bijsluiters van topische corticosteroiden informatie bevatten over hun sterkte om het advies aan patiënten te vereenvoudigen.

In de mededeling wees het MHRA er namelijk op dat er gevallen van huidreacties waren gemeld door langdurige gebruikers van topische steroïden wanneer de behandeling werd gestopt. Deze omvatten onder andere intense roodheid, stekend gevoel en een branderig gevoel van de huid dat zich kan uitstrekken tot buiten het gebied dat aanvankelijk werd behandeld. De exacte frequentie kan niet worden bepaald, maar de reacties zijn naar schatting zeldzaam. Bij gebruik van een topisch steroïde op verschillende lichaamsdelen, moet de sterkte van het steroïde worden aangepast aan het desbetreffende lichaamsdeel. Patiënten moeten medisch advies inwinnen vóór ze een topisch steroïde op een nieuw deel van het lichaam gebruiken, omdat sommige delen een ander topisch steroïde nodig kunnen hebben.

Het MHRA noemde ook mogelijke systemische effecten (remming van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, syndroom van Cushing).

In België vermelden de SKP en de bijsluiters van topische corticosteroiden niet systematisch hun sterkte. Het [Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium van het BCFI](#) geeft de volgende indeling:

- zeer sterke werkzame preparaten: clobetasolpropionaat (Clarelux, Clobex, Dermovate), betamethasondipropionaat (Diprosone);
- sterk werkzame preparaten: betamethasonvaleraat (Betnelan-V), mometasonfuroaat (Elocom), hydrocortisonbutyraat (Locoid);
- matig werkzame preparaten: triamcinolonacetonide (Delphi);
- zwak werkzame preparaten: hydrocortisonacetaat (Conforma Hydrocortisone, Pannocort), hydrocortison (Cremicort-H).

- **Chloorhexidine** voor cutaan gebruik, geïndiceerd voor desinfectie van de huid, en relevante vaste-dosiscombinaties (in België: verschillende specialiteiten): **aanhoudend hoornvliesletsel en significante visuele beperking**

In het kader van een geneesmiddelenbewakingssignaal heeft het [PRAC](#) de beschikbare gegevens onderzocht en geconcludeerd dat de SKP en bijsluiter van geneesmiddelen die chloorhexidine bevatten, moeten worden bijgewerkt met vermelding van de volgende bijwerkingen: hoornvlieserosie, epitheeldefect/hoornvliesletsel, ernstige blijvende visuele beperking. Deze geneesmiddelen mogen niet in contact komen met het oog. Er zijn ernstige gevallen van aanhoudend hoornvliesletsel gemeld, waarvoor in sommige gevallen een hoornvliestransplantatie nodig was. Dit waren meldingen van onverwachte blootstelling van het oog aan chloorhexidine-bevattende geneesmiddelen, omdat de oplossing buiten het beoogde chirurgische preparatiegebied terecht kwam, ondanks dat er oog-beschermende maatregelen genomen waren. Tijdens de toediening moet men uiterst voorzichtig zijn om te voorkomen dat de oplossing buiten de bedoelde plaats van toediening in de ogen terechtkomt. In het bijzonder is voorzichtigheid geboden bij patiënten onder narcose, die niet in staat zijn oogblootstelling onmiddellijk te melden. Als de chloorhexidineoplossing in

contact komt met de ogen, spoel deze dan onmiddellijk en grondig met water uit. Een oogarts moet voor advies geraadpleegd worden.

- **Orale retinoïden** (in België: acitretine, ▼Neotigason▼, en isotretinoïne, ▼Roaccutane▼ en [andere specialiteiten](#)): herinnering aan beperkingen om blootstelling tijdens de zwangerschap te voorkomen

Zwangerschappen komen nog altijd voor bij vrouwen die worden behandeld met orale retinoïden, die zeer teratogeen zijn. Om de naleving van het zwangerschapspreventieprogramma (PPP, Pregnancy Prevention Program) voor orale retinoïden te verbeteren, heeft het PRAC aanbevolen om een [DHPC](#) te versturen waarin alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd eraan worden herinnerd dat ze deze middelen moeten gebruiken volgens de voorwaarden van het PPP. Deze geneesmiddelen zijn strikt gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen.

De PPP voor orale retinoïden kan worden gedownload van de [online geneesmiddelenbank van het FAGG](#) (RMA-materiaal ▼, Risk Minimisation Activities).

---

## Oftalmologie

- **Diclofenac, topische formulering** (in België: Dicloabak)  
Zie osteo-articulaire aandoeningen
- **Brimonidinetartraat + timololmaleaat** (in België: Combigan): risico op troebel hoornvlies  
In Japan heeft het [PMDA](#) aangekondigd dat de bijsluiters van geneesmiddelen die brimonidinetartraat en timololmaleaat bevatten, zullen worden aangepast met vermelding dat corneavertroebeling met neovascularisatie kan optreden. Patiënten moeten zorgvuldig worden opgevolgd. Zij moeten onmiddellijk hun arts raadplegen in geval van subjectieve symptomen zoals hyperaemie, verminderde gezichtsscherpte of wazig zicht.
- **Levofloxacin + dexamethason oculair** (in België: Ducessa): nieuwe specialiteit  
Het [BCFI](#) kondigt de commercialisering van de nieuwe specialiteit Ducessa aan. Ducessa heeft als indicatie de preventie en behandeling van infecties die samenhangen met staaroperaties bij volwassenen. Oculair toegediende corticosteroïden verhogen het risico op een verhoogde intra-oculaire druk.

---

## Neus-keel-oren

- **Pseudo-efedrine: nieuwe ernstige cerebrovasculaire bijwerkingen**  
Naar aanleiding van de waarneming van gevallen van posterior reversibel encefalopathiesyndroom (PRES) en het reversibel cerebraal vasoconstrictiesyndroom (RCVS) uit spontane meldingen en literatuur, heeft [het PRAC](#) aanbevolen om de SKP en bijsluiter van geneesmiddelen op basis van pseudo-efedrine voor orale toediening bij te werken. Er is als contra-indicatie toegevoegd: ernstige of niet-gecontroleerde hypertensie en ernstige (acute of chronische) nierziekte of nierinsufficiëntie. Er wordt voortaan ook een waarschuwing vermeld dat pseudo-efedrine onmiddellijk moet worden gestopt en een arts moet worden geraadpleegd wanneer alarmsymptomen optreden: plots optredende hoofdpijn of donderslaghoofdpijn (thunderclap), nausea, braken, verwardheid, convulsies en/of visusstoornissen. Er werd een [DHPC](#) verstuurd om gezondheidszorgbeoefenaars te informeren over deze nieuwe risico's. Het BCFI blijft bij haar standpunt dat de baten-risicoverhouding van orale vasoconstrictoren negatief is.
- **Paracetamol + pseudo-efedrine** (in België: Sinutab, Parasineg en Therafixx-CapitaNasal): risico van misbruik



Het PRAC heeft de meest recente veiligheidsgegevens over de combinatie van paracetamol en pseudo-efedrine onderzocht. Het PRAC concludeerde dat een update van de [SKP en bijsluiters van deze geneesmiddelen](#) noodzakelijk was om te waarschuwen voor het risico van misbruik. Rubriek 4.4 bevat nu een waarschuwing dat hogere doses uiteindelijk toxiciteit kunnen veroorzaken en dat continu gebruik kan leiden tot tolerantie, wat resulteert in een verhoogd risico van overdosering. De aanbevolen maximale dosis en behandelingsduur mogen niet worden overschreden.

---

## Anesthesie

- **Propofol** (in België: Diprivan, Propofol B.Braun en Propolipid): **hepatitis en leverfalen**  
In het kader van geneesmiddelenbewakingssignalen heeft het [PRAC](#) na analyse van de beschikbare gegevens aanbevolen om de informatie in de SKP en bijsluiter van propofol bij te werken en hepatitis en acuut leverfalen op te nemen onder de bijwerkingen. Patiënten die zijn blootgesteld aan propofol moeten zich bewust zijn van symptomen zoals gele verkleuring van de huid en ogen, jeuk, donkere urine, buikpijn en gevoeligheid van de lever (tot uiting komend als pijn in de rechterbovenbuik), soms met verlies van eetlust.
- **Thiopental** (in België: Thiopental Sodium Panpharma, het vroegere Pentothal): **opnieuw beschikbaar op de Belgische markt**  
Het [BCFI](#) heeft aangekondigd dat thiopental opnieuw op de markt beschikbaar is. Het geneesmiddel is aangewezen voor algemene anesthesie, therapieresistente convulsieve stoornissen en vermindering van de intracraniale druk. Thiopental wordt ook off-label gebruikt bij euthanasie.
- **Remimazolam** (in België: ▼Byfavo): **nieuwe specialiteit**  
Het [BCFI](#) heeft aangekondigd dat Byfavo op de markt is gebracht. Het geneesmiddel is aangewezen voor procedurele sedatie bij volwassenen. De vaakst voorkomende bijwerkingen zijn: hypotensie, ademhalingsdepressie, hoofdpijn, duizeligheid, bradycardie, misselijkheid en braken. Remimazolam beïnvloedt ook de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.
- **Rocuronium/sugammadex**: **ernstige allergische reactie**  
[Lareb](#) ontving een melding van een levensbedreigende allergische reactie bij een patiënt die aan het eind van een operatie sugammadex kreeg om de werking van rocuronium te stoppen. Het complex dat wordt gevormd door rocuronium en sugammadex kan een ernstige allergische reactie veroorzaken. De SKP van geneesmiddelen die rocuronium of sugammadex bevatten vermelden wel dat deze stoffen een allergische reactie kunnen veroorzaken, maar geven niet aan dat het sugammadex-rocuronium-complex ook een allergische reactie kan veroorzaken, zelfs bij patiënten die niet allergisch zijn voor de afzonderlijke stoffen. In het geval van een allergische reactie na toediening van deze twee stoffen, is het daarom belangrijk om te testen op overgevoeligheid, niet alleen voor de afzonderlijke stoffen, maar ook voor het sugammadex-rocuronium-complex.
- **Lidocaïne + tetracaïne crème** (in België: Pliaglis): **nieuwe formulering**  
Het [BCFI](#) heeft aangekondigd dat de combinatie van lidocaïne en tetracaïne, twee lokale anesthetica, nu verkrijgbaar is in crèmevorm. Pliaglis heeft als indicatie lokale anesthesie van de huid voorafgaand aan een dermatologische interventie (synthese van de SKP). De crème mag nooit worden aangebracht met de vingers, maar wel met behulp van een plat instrument. Contact met de ogen moet worden vermeden (risico op cornealaesies).

---

## Diagnostica

- **Ioversol** (in België: Optiray), **iohexol** (in België: Omnipaque), **iopromide** (in België: Ultravist), **iodixanol** (in België: Visipaque), **gejodeerde esters** (in België: Lipiodol Ultra Fluide): **hypothyreoïdie bij kinderen jonger dan drie jaar**  
In het kader van een veiligheidsonderzoek heeft [Health Canada](#) geconcludeerd dat er een mogelijk risico van hypothyreoïdie bestaat bij gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen

(JCM's) bij kinderen jonger dan drie jaar. Jonge leeftijd, zeer laag geboortegewicht, prematuriteit en de aanwezigheid van hartaandoeningen of andere gezondheidsproblemen, waaronder die waarvoor opname op intensieve zorgen nodig is, worden in verband gebracht met een verhoogd risico van hypothyreoïdie na blootstelling aan JCM's.

- **Gadoteerzuur IV en intravasculaire formuleringen** (in België: Clariscan en Dotarem), **dinatriumgadoxetaat** (in België: Primovist), **gadobeenzuur** (in België: MultiHance), **gadobutrol** (in België: Gadovist): gebruik tijdens zwangerschap en gevaren van de intrathecale route (voor gadoteerzuur, gadobeenzuur en gadobutrol)  
Het PRAC beoordeelde de meest recente gegevens over het gebruik van gadoliniumhoudende contrastmiddelen tijdens de zwangerschap. De SKP van deze geneesmiddelen moet nu vermelden dat de gegevens over het gebruik bij zwangere vrouwen beperkt zijn. Gadolinium kan de placenta passeren. Het is niet bekend of blootstelling aan gadolinium gepaard gaat met bijwerkingen bij de foetus.

Daarnaast heeft het PRAC geconcludeerd dat het nodig is om de SKP van de IV en intravasculaire formuleringen van [gadoteerzuur](#), [gadobeenzuur](#), en [gadobutrol](#) bij te werken, met vermelding dat ze niet intratheaal mogen worden gebruikt. Ernstige, levensbedreigende en fatale gevallen zijn gemeld bij intratheaal gebruik, voornamelijk met neurologische reacties (bv. coma, encefalopathie, insulten).

---

### Diverse geneesmiddelen

- **Olipudase alfa** (in België: ▼Xenposyme▼): nieuwe specialiteit  
Het [BCFI](#) heeft aangekondigd dat ▼Xenposyme▼ op de markt is gebracht. Het betreft een weesgeneesmiddel met als indicatie enzymvervangingstherapie voor de behandeling van niet-neurologische manifestaties van zure-sfingomyelinasedeficiëntie (Acid Sphingomyelinase Deficiency, ASMD) type B en A/B bij pediatrische en volwassen patiënten (synthese van de SKP). Voor dit geneesmiddel is er RMA-materiaal (Risk Minimization Activities ▼) beschikbaar voor gezondheidszorgbeoefenaars en patiënten.
- **Pegunigalsidase alfa** (in België: ▼Elfabrio): nieuwe specialiteit  
Het [BCFI](#) heeft de commercialisering aangekondigd van ▼Elfabrio, met als indicatie de ziekte van Fabry.
- **Onasemnogene abeparvovec** (in België: ▼Zolgensma ▼): hepatotoxiciteit en trombotische microangiopathie  
Gezien de beschikbare gegevens over hepatotoxiciteit, trombotische microangiopathie (TMA) en trombocytopenie uit klinische proeven, de literatuur en spontane meldingen, concludeerde het PRAC dat de SKP van het geneesmiddel dat onasemnogene abeparvovec bevat, moet worden bijgewerkt. De [SKP](#) van ▼Zolgensma▼ vermeldt voortaan dat de gegevens van een kleine onderzoek bij kinderen met een gewicht van  $\geq 8,5$  kg tot  $\leq 21$  kg (leeftijdscategorie 1,5-9 jaar) wijzen op:
  - een hogere frequentie van ASAT- of ALAT-verhogingen (bij 23 van de 24 patiënten) in vergelijking met de frequenties van ASAT/ALAT-verhoging die zijn waargenomen in andere studies bij patiënten met een gewicht van  $< 8,5$  kg (bij 31 van de 99 patiënten);
  - een hogere frequentie van trombocytopenie (bij 20 van de 24 patiënten) in vergelijking met de frequenties van trombocytopenie waargenomen in andere studies bij patiënten met een gewicht van  $< 8,5$  kg (bij 22 van de 99 patiënten).

Voor TMA (trombotische microangiopathie) wordt nu vermeld dat er verschillende gevallen werden gemeld bij het gebruik van onasemnogene abeparvovec.

Aangezien trombocytopenie een belangrijk kenmerk is van TMA, moet het aantal bloedplaatjes nauwlettend worden gecontroleerd gedurende de eerste **drie** weken na de infusie en vervolgens met regelmaat.

- **Vutrisiran** (in België: ▼Amvuttra): nieuwe specialiteit

Het [BCFI](#) heeft de commercialisering van de nieuwe specialiteit ▼Amvuttra aangekondigd. ▼Amvuttra is aangewezen voor de behandeling van erfelijke transthyretine-gemedieerde amyloïdose bij volwassenen met een polyneuropathie van stadium 1 of 2 (synthese van de SKP).

- **Ivacaftor** (in België: Kalydeco), **ivacaftor + tezacaftor** (in België: Symkevi) en **lumacaftor + ivacaftor** (in België: Orkambi): depressie en nieuwe gegevens over borstvoeding  
Na onderzoek van de meest recente veiligheidsgegevens, met name uit spontane meldingen, heeft het PRAC aanbevolen om de SKP en bijsluiters van geneesmiddelen die [ivacaftor](#), de vaste combinatie [ivacaftor+ tezacaftor](#) of de vaste combinatie [lumacaftor + ivacaftor](#) bij te werken. Er zijn gevallen van depressie gemeld (inclusief zelfmoordgedachten en zelfmoordpoging), die doorgaans optraden binnen de eerste drie maanden na de start van de behandeling en bij patiënten met een voorgeschiedenis van psychische stoornissen. In sommige gevallen werd een verbetering van het symptoom gemeld na dosisverlaging of stopzetten van de behandeling. Patiënten (en zorgverleners) moeten attent worden gemaakt op de noodzaak van monitoring van zwaarmoedige stemming, zelfmoordgedachten of ongebruikelijke veranderingen in gedrag, en om onmiddellijk een arts te raadplegen als deze symptomen zich voordoen.

Daarnaast is de rubriek over borstvoeding aangepast, met de melding dat beperkte gegevens aantonen dat ivacaftor (evenals tezacaftor en lumacaftor) in de moedermelk worden uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Het algemene advies blijft ongewijzigd: er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

# VIG-news

Voor al uw vragen en suggesties : **ADR@fagg.be**

Als u deze nieuwsbrief niet meer wilt ontvangen, stuurt u gewoon een e-mail naar dit adres.

Over de VIG-news

De VIG-news is een semestriële elektronische nieuwsbrief voor gezondheidszorgbeoefenaars, ontwikkeld door de Afdeling Vigilantie van het FAGG. De VIG-news geeft een selectie van recente mededelingen over geneesmiddelenbewaking, komende van diverse bronnen.

Gebruikte symbolen

▼: 'Black triangle drug' (= geneesmiddel dat een nieuw actief bestanddeel of nieuw biologisch geneesmiddel bevat, waarvoor een specifieke aandacht wordt gevraagd met betrekking tot de bijwerkingen.) Dit symbool ▼ wordt vermeld gedurende de eerste vijf jaar na commercialisering van het geneesmiddel.

▼: Risk Minimization Activities (RMA) = bijkomende activiteiten om de risico's te beperken, zoals educatief materiaal en brochures, opgelegd door de overheid die de VHB toekent

Over het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)

Het FAGG is sinds 1<sup>januari</sup> 2007 in België de bevoegde overheid voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten. De rol van het FAGG is het verzekeren van de kwaliteit, de veiligheid en de doeltreffendheid van geneesmiddelen en gezondheidsproducten op de markt en in klinische ontwikkeling. Het FAGG waakt er in het belang van de volksgezondheid over dat de bevolking kan beschikken over de geneesmiddelen en de gezondheidsproducten die zij nodig heeft.

ADR: Adverse Drug Reaction  
ACE: angiotensineconversie-enzym  
ADHD: attention deficit hyperactivity disorder  
AGEP: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose  
ALAT: alanine aminotransferase  
ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (bevoegde geneesmiddelenautoriteit in Frankrijk)  
ASAT: aspartaat aminotransferase  
ASMD: Acid Sphingomyelinase Deficiency, zure-sfingomyelinasedeficiëntie  
ATRA: all-trans-retinoïnezuur  
BCFI: Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie, vzw  
BE: gecommmercialiseerd in België  
BELpREG: BELgian pregnancy REGister - BELgisch zwangerschapsREGister  
BMD: botmineraaldichtheid  
BMJ: British Medical Journal  
CAR-T: chimeric antigenic receptor - T  
CGRP: calcitonine gen-gerelateerd peptide  
CHC: gecombineerd hormonaal anticonceptivum  
CK: creatine kinase  
CMA/EE: chloormadinon/ethinylestradiol  
CMV: cytomegalovirus  
CPK: creatinefosfokinase  
CTLA-4: anticytotoxisch T-lymfocytantigeen 4  
CYP: Cytochroom P450  
DHPC: Direct Healthcare Professional Communication (rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars)  
DILI: Drug Induced Liver Injury (door geneesmiddelen veroorzaakte leverschade)  
DPM: division de la pharmacie et des médicaments (Groot-Hertogdom Luxemburg)  
DRESS: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms  
ECG: elektrocardiogram  
EEG: elektroencefalogram  
EMA: European Medicines Agency (Europees Geneesmiddelenbureau)  
EU: Europese Unie  
FAGG: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten  
FDA: Food and Drug Administration van de Verenigde Staten  
GLP-1: glucagon-like peptide-1  
HBV: hepatitis B-virus  
HIV: humaan immunodeficiëntievirus  
ICANS: immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom  
JAK: januskinase  
JC-virus: John Cunningham-virus  
JCM: jodiumhoudend contrastmiddel  
LAG-3: lymphocyte activation gene-3  
Lareb: Nederlands Bijwerkingencentrum  
LNG/EE: levonorgestrol/ethinylestradiol  
MAO-remmer: monoamine-oxidase-remmer  
MBD: minerale botdensiteit  
MHRA: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (Verenigd Koninkrijk)  
NK3: neurokinin 3  
NSAID's: Non-steroidal anti-inflammatory drugs  
17-OHPC: 17-hydroxyprogesteroncaproaat  
PD-1: programmed cell death protein-1  
PGD: primary graft dysfunction (primair transplantaatdisfunctie)  
PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japan)  
PML: progressieve multifocale leukoencefalopathie  
PPP: Pregnancy Prevention Program (Zwangerschapspreventieprogramma)  
PRAC: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee  
PRES: posterior reversibel encefalopathiesyndroom  
RCVS: reversibel cerebraal vasoconstrictiesyndroom  
RIZIV: rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering  
RMA: Risk Minimisation Activities  
RSV: respiratoir syncytieel virus  
SCAR: Serious Cutaneous Adverse Reaction  
SJS: Stevens-Johnson syndroom  
SKP: samenvatting van de kernmerken van het product  
SLGT2: natrium-glucose co-transporter type 2  
SSRI: selectieve serotonineheropnameremmer  
TEN: toxische epidermale necrolyse  
TIN: tubulo-interstitiële nefritis  
TMA: trombotische microangiopathie  
VHB: Vergunning voor het in de Handel Brengen  
VTE: veneuze trombo-embolie