

Artsen, apothekers, tandartsen, verpleegkundigen en vroedkundigen kunnen vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen melden aan het fagg via het online systeem www.gelefiche.be of via de papieren gele fiche beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium of via de Folia Pharmacotherapeutica van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI, vzw).

Sinds september 2012 kunnen ook patiënten rechtstreeks vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen aan het fagg melden via een meldingsfiche die toegankelijk is [via onze website](#). Vragen in verband met de melding door patiënten kunnen worden gericht aan patientinfo@fagg.be.

Voor al uw vragen en suggesties, aarzel niet om ons te contacteren via: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Farmacovigilantie

“Actieve geneesmiddelenbewaking”

Selectie van recente berichten in het kader van de geneesmiddelenbewaking

Cardiovasculair stelsel

- Geneesmiddelen op basis van [nicotinezuur en laropirant](#) (BE: TREDAPTIVE®): schorsing van de vergunning voor het in de handel brengen
 - [Statines](#) en *stijging van de glucosespiegel* en *diabetes*
 - [Digoxine](#) (BE: LANOXIN®): risico van *overlijden*
-

Bloed en stolling

- [Clopidogrel](#) (BE: PLAVIX® en “generieken”): signaal van *eosinofiele pneumonie*
 - ▼ [Dabigatran etexilaat](#) (BE: PRADAXA®): contra-indicatie bij patiënten met een kunsthartklep
-

Gastro-intestinaal stelsel

- [Domperidone](#) (BE: MOTILIUM® en “generieken”): aanbeveling tot voorschriftplicht en start van Europese herziening omtrent de baten-risicoverhouding
 - [Natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat](#) (BE: PICOPREP®) en *stuipen*
 - [Protonpompinhibitoren](#) en **methotrexaat**: interactie
-

Ademhalingsstelsel

- Zetpillen op basis van [essentiële oliën met terpeenderivaten](#) (o.a. **eucalyptol, kamfer**): uitvoering van het advies van de Commissie voor Kruidengeneesmiddelen voor menselijk gebruik (CKG)
-

Hormonaal stelsel

- Specialiteiten op basis van [cyproteronacetaat](#) in combinatie met **ethinylestradiol** (BE: DIANE-35® en “generieken”): start van veiligheidsbeoordeling op Europees niveau

- **Toremifen** (BE: FARESTON®): teruggetrokken van de markt
- **Exenatide** (BE: BYETTA®) en **liraglutide** (BE: VICTOZA®): signaal van *gastro-intestinale stenose en obstructie*
- **Pegvisomant** (BE: SOMAVERT®): productie-update

Gynaeco-obstetrie

- **Gecombineerde orale contraceptiva**: stand van zaken
- **Kortwerkende bèta-2-agonisten**: herziening van de baten-risicoverhouding

Osteoarticulaire aandoeningen

- **Ketoprofen** (BE: FASTUM GEL®): risicobeperkende maatregelen
- **MIACALCIC®** neusspray: uit de handel genomen
- **Allopurinol** (BE: ZYLORIC® en "generieken") en *nierinsufficiëntie*

Zenuwstelsel

- **Tetrazepam** (BE: EPSIPAM®, MYOLASTAN®, TETRAZEPAM EG®): herziening van de baten-risicoverhouding
- **Duloxetine** (BE: CYMBALTA® en YENTREVE®): signaal van mogelijke interactie met **aripiprazol** (BE: ABILIFY®)
- **Zolpidem** (BE: STILNOCT® en "generieken"): *residueel effect*
- **Risperidon** (BE: RISPERDAL® en "generieken") en *rhabdomyolyse* onafhankelijk van het maligne neurolepticasyndroom
- **Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's)** en *langetermijneffecten* bij gebruik bij kinderen en adolescenten
- **Benzodiazepines**: richtsnoeren voor goed gebruik om risico's te beperken, waaronder dementie
- ▼ **Natriumoxybaat** (BE: XYREM®): waarschuwing bij gelijktijdig gebruik van alcohol of geneesmiddelen die ademhalingsdepressie kunnen veroorzaken
- **Carbamazepine** (BE: TEGRETOL®), **oxcarbazepine** (BE: TRILEPTAL®, OXCARBAZEPINE MYLAN®) en **eslicarbazepine** en *ernstige huidreacties* in associatie met het HLA-A*3101 allel
- **Methylfenidaat** (BE: CONCERTA®, RILATINE® en RILATINE MODIFIED RELEASE®): misbruik
- **Centrale stimulantia** en *fenomeen van Raynaud*

Infecties

- **Telaprevir** (BE: INCIVO®) in combinatie met **peginterferon-alfa** (BE: PEGASYS®, PEGINTRON®) en **ribavirine** (BE: COPEGUS®, REBETOL®, VIRAZOLE®) en *ernstige huidreacties*
- **Levofloxacin** (BE: TAVANIC®): beperkte indicaties en veiligheidsmaatregelen

Immunititeit

- ▼ **Pirfenidon** (BE: ESBRIET®): geneesmiddel op basis van een nieuw actief bestanddeel
- ▼ **Fingolimod** (BE: GILENYA®): update van de aanbevelingen betreffende de toezichtmaatregelen bij toediening van de eerste dosis
- **SYNFLORIX®** (Geconjugeerd 10-valent pneumokokkenvaccin): uit de handel genomen
- **CERVARIX®** (Vaccin tegen humaan papillomavirus): baten-risicoverhouding blijft positief
- **Intraveneus humaan immunoglobuline** en *hemolyse*

Antitumorale geneesmiddelen

- **Anagrelide** (BE: XAGRID®) en *ernstige cardiovasculaire bijwerkingen*
- **Docetaxel** (BE: TAXOTERE® en "generieken") en *ernstige respiratoire bijwerkingen*
- **Lapatinib** (BE: TYVERB®): behandelingsschema's met lapatinib zijn minder doeltreffend dan behandelingsschema's met **trastuzumab** (BE: HERCEPTIN®) in sommige protocollen
- **Lenalidomide** (BE: REVLIMID®) en *leveraandoeningen* bij patiënten met andere risicofactoren

Oftalmologie

- **Pegaptanib** (BE: MACUGEN®) en *ernstige stijging van de intraoculaire druk*

Neus-keel-oren

- Oordruppels op basis van **arachideolie** en *anafylaxie*
- Oogdruppels en neussprays op basis van **tetryzoline/tetrahydrozoline, oxymetazoline en nafazoline** en ernstige bijwerkingen na accidentele inname

Diverse geneesmiddelen

- **HES-oplossingen** (BE: HAES-STERIL®, PLASMAVOLUME®, TETRASPAN®, VENOHES®, VOLUVEN®): herziening van de baten-risicoverhouding
- Een niet als geneesmiddel vergund kruidenmiddel op basis **zilverkaars/Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*)** en *leverfalen*

Materiovigilantie

Oprichting van [contactpunten](#) voor materiovigilantie binnen ziekenhuisinstellingen en bij distributeurs.

Afkortingen

ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (bevoegde geneesmiddelenautoriteit van Frankrijk)
AFSSAPS: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
APB: Algemene Pharmaceutische Bond
BE: Gecommercialiseerd in België
BCFI: Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie, vzw
CHMP: Committee for Medicinal Products for Human Use
CKG: Commissie voor Kruidengeneesmiddelen voor menselijk gebruik
CMDh: Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human
COC: Combined Oral Contraceptives
CPK: Creatine fosfokinase
CVA: Cardiovasculair Accident
CYP: Cytochroom P450
DHMA: Danish Health and Medicines Authority
DHPC: Direct Healthcare Professional Communication
DRESS: Drug Reaction (or Rash) with Eosinophilia and Systemic Symptoms
EMA: European Medicines Agency
fagg: Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
FDA: Food and Drug Administration van de Verenigde Staten
GLP-1: Glucagon-like peptide-1
HER2: Human Epidermal growth factor Receptor 2
HLA-A: Human Leukocyte Antigen-A
HES: Hydroxyethyl-zetmeel
IVIg: Intraveneus humaan Immunoglobuline
MHRA: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (van het Verenigd Koninkrijk)
MNS: Maligne neurolepticasyndroom
OTC: Over-The-Counter
PPI: Protonpompinhibitor
PRAC: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
PSUR: Periodic Safety Update Report
RMA: Risk Minimisation Activities
SKP: Samenvatting van de Kenmerken van het Product
SSRI: Selectieve serotonineheropnameremmers
VHB: Vergunning voor het in de Handel Brengen
WHO: World Health Organization

▼: "black triangle drug" (= geneesmiddelen met een nieuw actief bestanddeel en de nieuwe biologische geneesmiddelen, waarvoor bijzondere aandacht wordt gevraagd i.v.m. ongewenste effecten. Het symbool ▼ wordt vermeld gedurende de eerste drie jaar volgend op het in de handel brengen van het geneesmiddel).

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

Over de vig-news

De vig-news is een trimestriële elektronische nieuwsbrief, bestemd voor de gezondheidszorgbeoefenaars, ontwikkeld door de Afdeling Vigilantie van het fagg. De vig-news geeft een selectie van recente mededelingen over geneesmiddelenbewaking komende van diverse bronnen.

Over het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg)

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

Farmacovigilantie

“Actieve geneesmiddelenbewaking”

Selectie van recente berichten in het kader van de geneesmiddelenbewaking

Cardiovasculair stelsel

- **Geneesmiddelen op basis van nicotinezuur en laropirant** (in België: TREDAPTIVE®): schorsing van de vergunning voor het in de handel brengen
Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft kennis genomen van de voorlopige resultaten van een langetermijnstudie, HPS2-THRIVE genaamd, en startte bijgevolg een herziening van de batenrisicoverhouding van combinatiegeneesmiddelen op basis van nicotinezuur en laropirant. Deze voorlopige resultaten tonen aan dat de inname van nicotinezuur en laropirant samen met een statine, geen significant bijkomend voordeel biedt in de vermindering van het risico van ernstige vasculaire aandoeningen vergeleken met een behandeling met enkel een statine. Daarnaast werd er een hogere frequentie van ernstige maar niet-fatale bijwerkingen waargenomen bij patiënten die een geneesmiddel met nicotinezuur en laropirant innamen. Het Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP: Committee for Medicinal Products for Human Use) van het EMA kwam tot dezelfde conclusies als het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) van het EMA, namelijk dat de voordelen van deze geneesmiddelen niet langer opwegen tegen hun risico's en dat hun vergunning voor het in de handel brengen (VHB) moet worden geschorst ([28.01.2013 – fagg](#) en [18.01.2013 – DHPC](#)).
- **Statines en stijging van de glucosespiegel en diabetes**
Recente publicaties suggereren een mogelijk verband tussen de inname van hypolipemiërende middelen van het type statines en het optreden van type 2-diabetes; dit risico is klein maar statistisch significant, in het bijzonder bij patiënten die risico's vertonen om deze ziekte te ontwikkelen, nl. patiënten met een hoge glucose- of triglyceridenspiegel, obesitas of arteriële hypertensie. De batenrisicoverhouding van statines wordt echter niet in vraag gesteld. In Canada werden de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter van statines bijgewerkt en deze vermelden nu het licht verhoogde risico van diabetes en het risico van stijging van de glucosespiegel. Gezondheidszorgbeoefenaars worden geadviseerd rekening te houden met dit risico bij patiënten met risicofactoren voor type 2-diabetes ([24.01.2013 – Health Canada](#) en [11.2012 – WHO Pharmaceuticals Newsletter](#)).
- **Digoxine** (in België: LANOXIN®) en risico van overlijden
Naar aanleiding van recente berichtgevingen in de media over een verhoogd risico van overlijden bij patiënten met hartritmestoornissen na het gebruik van digoxine, publiceerde het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) een samenvatting van de huidige kennis. Een post hoc-analyse van de AFFIRM studie (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) gepubliceerd in 2002 suggereert dat bij patiënten met een voorkamerfibrillatie, een behandeling met digoxine geassocieerd is met een verhoogde totale mortaliteit, na correctie voor comorbiditeit, onafhankelijk van het geslacht van de patiënten of al dan niet aanwezigheid van hartfalen. Deze studie heeft echter meerdere beperkingen; zo is er geen vermelding van de gebruikte dosis van digoxine, noch van de nierfunctie van de patiënten ([29.11.2012 – BCFI](#)).

Bloed en stolling

- **Clopidogrel** (in België: PLAVIX® en “generieken”): signaal van *eosinofiele pneumonie*
EMA identificeerde een signaal op basis van een evaluatie van zeven meldingen van eosinofiele pneumonie in EudraVigilance. Aangezien eosinofiele pneumonie een ernstige bijwerking is die een snelle behandeling en eventuele stopzetting van de behandeling vereist, heeft het PRAC beslist dat de SKP van clopidogrel-bevattende geneesmiddelen moet worden aangepast ([7-10.01.2013 – Minutes PRAC](#)).

- ▼ **Dabigatran etexilaat** (in België: PRADAXA®): **contra-indicatie bij patiënten met een kunsthartklep**
 De huidige waarschuwing, waarin de behandeling met Pradaxa® wordt afgeraden bij patiënten met een biologische en mechanische kunsthartklep, wordt gewijzigd in een contra-indicatie en zal worden toegevoegd aan de SKP. Deze beslissing werd genomen op basis van de resultaten van de RE-ALIGN-studie, waarin dabigatran vergeleken werd met warfarine bij personen met een mechanische hartklep. Deze studie werd onlangs voortijdig gestopt omwille van een verhoogde incidentie van trombo-embolische incidenten (kleptrombose, CVA en myocardinfarct) en majeure bloeding in de groep behandeld met dabigatran. Dabigatran werd niet onderzocht bij personen met een biologische kunsthartklep maar het gebruik ervan wordt bij dergelijke patiënten toch gecontra-indiceerd. In de huidige stand van kennis lijkt het tevens voorzichtig om ook de andere nieuwe orale anticoagulantia rivaroxaban (XARELTO®) en apixaban (ELIQUIS®) niet te gebruiken bij patiënten met een kunsthartklep ([21.12.2012 - BCFI](#) en [07.01.2013 - DHPC](#)).

Gastro-intestinaal stelsel

- Domperidone: aanbeveling tot voorschriftplicht en start van Europese herziening van de baten-ricisoverhouding**
 De Belgische Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van het fagg heeft aanbevolen om alle geneesmiddelen op basis van domperidone voorschriftplichtig te maken. Deze aanbeveling heeft te maken met o.a. het risico van QT-verlenging door domperidone en is gebaseerd op de richtsnoeren van het EMA omtrent de afleveringsstatus van geneesmiddelen. Bovendien evalueerde België, dat sinds 2003 de referentielidstaat is op Europees niveau voor geneesmiddelen op basis van domperidone, in 2012 het periodiek veiligheidsrapport (PSUR) van deze geneesmiddelen. Dit rapport bevatte gegevens van januari 2009 tot januari 2012. Bovendien startte het EMA, op initiatief van België, een arbitrageprocedure, waarin het PRAC de baten-ricisoverhouding van geneesmiddelen met domperidone zal herzien en de veiligheidsinformatie van deze geneesmiddelen zal harmoniseren in alle EU-Lidstaten ([24.01.2013 - BCFI](#)).
- Natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat** (in België: PICOPREP®) **en stuipen**
 Door hun osmotische laxerende werking kunnen geneesmiddelen met natriumpicosulfaat en magnesiumcitraat leiden tot dehydratatie en een verlies van elektrolyten, in het bijzonder natrium, wat kan leiden tot hyponatriëmie en stuipen. Daarnaast kunnen deze geneesmiddelen de absorptie van andere orale geneesmiddelen verminderen doordat ze de darmtransit versnellen; ze worden ook in verband gebracht met stuipen bij patiënten behandeld met anticonvulsiva. Verschillende wetenschappelijke publicaties beschrijven stuipen en gevallen van hyponatriëmie, of tonen het risico van elektrolytenstoornissen bij gebruik van natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat. Health Canada heeft elf meldingen van stuipen, geassocieerd met de inname van dit product, ontvangen. Het is belangrijk om tijdens de rehydratatie de elektrolyten en vloeistoffen te vervangen. Vooral oudere en verzwakte personen vormen een risicogroep. Het risico van hyponatriëmie en verminderde geneesmiddelenabsorptie wordt beschreven in de SKP en de bijsluiter. Health Canada spoort de gezondheidszorgbeoefenaars aan hun patiënten in te lichten over het risico van stuipen en over het belang om het vocht- en elektrolytenverlies te compenseren ([01.2013 - Health Canada](#)).
- Protonpompinhibitoren (PPI's) en methotrexaat: interactie**
 Diverse studies suggereren een mogelijke interactie tussen protonpompinhibitoren (PPI's) en methotrexaat. Gelijktijdig gebruik van hoge dosissen methotrexaat en PPI's kan de hoeveelheid van methotrexaat in het bloed doen toenemen; dit kan bijwerkingen veroorzaken zoals nierinsufficiëntie, een tekort aan rode bloedcellen, ontsteking van het spijsverteringskanaal, onregelmatig hartritme, spierpijn, infecties en diarree. Tenzij anders aangegeven door een gezondheidszorgbeoefenaar moeten patiënten hun behandeling niet onderbreken. Health Canada bracht gezondheidszorgbeoefenaars op de hoogte van het feit dat de productinformatie van methotrexaat en protonpompinhibitoren in Canada werd bijgewerkt en nu een mogelijke interactie vermeldt tussen deze producten en dat PPI's moeten worden voorgeschreven aan de laagst mogelijk dosis en zo kort mogelijk afhankelijk van de behandelde aandoening. Volgens Health Canada kan de gezondheidszorgbeoefenaar overwegen de behandeling met PPI's tijdelijk stop te zetten bij bepaalde patiënten die met hoge dosissen methotrexaat worden behandeld ([19.10.2012 - Health Canada](#)).

Ademhalingsstelsel

- Zetpillen op basis van **essentiële oliën** met **terpeenderivaten (o.a. eucalyptol, kamfer)** bij jonge kinderen: uitvoering van het advies van de Commissie voor Kruidengeneesmiddelen voor menselijk gebruik (CKG)
Het fagg heeft maatregelen genomen en heeft verschillende documenten over het gebruik van zetpillen op basis van essentiële oliën die terpeenderivaten bevatten bij jonge kinderen opgesteld. Het CKG is van mening dat het op de markt laten van deze zetpillen bedoeld voor gebruik bij kinderen jonger dan dertig maanden zonder voorafgaande registratie ervan niet langer kan worden verantwoord. Ter herinnering, het fagg raadt ouders af om deze zetpillen op eigen initiatief te gebruiken bij kinderen jonger dan dertig maanden en bij kinderen met een voorgeschiedenis van koortsstuipen of epilepsie of een recente voorgeschiedenis van anorectale letsels ([02.01.2013 – fagg](#)).

Hormonaal stelsel

- Specialiteiten op basis van **cyproteronacetaat** in combinatie met **ethinylestradiol** (in België: DIANE-35® en “generieken”): herziening op Europees niveau
Op verzoek van de Franse geneesmiddelenautoriteit ANSM (agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), voorheen AFSSAPS, werd een Europese beoordeling gestart na de aankondiging van Frankrijk om de vergunning voor het in de handel brengen van Diane-35 en zijn generieken, geïndiceerd in Frankrijk voor de behandeling van acné, te schorsen?. Het ANSM nam deze beslissing na een review van eerder gekende gegevens, met inbegrip van meldingen van veneuze en arteriële tromboembolie met Diane-35 en zijn generieken, opgenomen in de Franse nationale farmacovigilantiedatabank over een periode van meer dan twintig jaar.
Het risico van tromboembolie met deze geneesmiddelen is laag maar goed gekend. Waarschuwingen zijn al opgenomen in de SKP's en bijsluiters om patiënten en gezondheidszorgbeoefenaars attent te maken op de risico's. Het PRAC zal alle beschikbare gegevens over de baten en de risico's van deze geneesmiddelen beoordelen en een aanbeveling geven inzake de VHB's. Een aanbeveling van het PRAC wordt verwacht op de vergadering van 13-16 mei 2013. In afwachting van deze aanbeveling, worden vrouwen die momenteel Diane-35 of één van de generieken nemen, geadviseerd om de behandeling voort te zetten en bij eventuele bezorgdheden contact op te nemen met de arts ([08.02.2013 – EMA](#) en [18.02.2013 - fagg](#)).
- **Toremifen** (in België: FARESTON®): teruggetrokken van de markt
Toremifen, een selectieve oestrogenreceptormodulator gebruikt bij de behandeling van hormoonafhankelijk gemetastaseerd borstcarcinoom bij menopauzale vrouwen, is van de Belgische markt teruggetrokken omwille van commerciële redenen. Toremifen kan wel nog worden ingevoerd vanuit het buitenland. Indien toremifen toch wordt voorgeschreven moet rekening gehouden worden met het risico van QT-intervalverlenging ([10.01.13 – BCFI](#)).
- **Exenatide** (in België: BYETTA®) en **liraglutide** (in België: VICTOZA®): signaal van *gastro-intestinale stenose en obstructie*
Exenatide en liraglutide zijn agonisten ter hoogte van de GLP-1-receptoren, gebruikt voor de behandeling van type 2-diabetes. Volgend op een mededeling door de Japanse geneesmiddelenautoriteit over intestinale obstructie bij patiënten behandeld met exenatide en liraglutide, vond het EMA 35 meldingen van intestinale obstructie en aanverwante aandoeningen terug in de Europese databank Eudravigilance voor exenatide en 24 meldingen voor liraglutide. Het PRAC heeft deze meldingen onderzocht en merkte op dat het risico van gastro-intestinale bijwerkingen goed gekend is en als zodanig beschreven is in de SKP's en bijsluiters van geneesmiddelen van deze klasse. Het PRAC heeft bijgevolg besloten dat gastro-intestinale stenose en obstructie kan worden beschouwd als nieuwe informatie over een al gekende bijwerking. De vergunninghouders van geneesmiddelen op basis van exenatide en liraglutide, moeten het risicomanagementplan, de SKP's en bijsluiters van deze geneesmiddelen aanpassen aan de hand van deze nieuwe informatie ([7-10.01.2013 – Minutes PRAC](#)).
- **Pegvisomant** (in België: SOMAVERT®): productie-update
Pegvisomant is een analoog van het humaan groeihormoon dat door recombinant-technologie gewijzigd wordt tot een groeihormoon receptorantagonist. Het EMA heeft een verbeterd

productieproces van pegvisomant goedgekeurd in april 2011. Vanaf 1 december 2012 en lotnummer 103971 zullen de Somavert-verpakkingen 15 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie, geproduceerd en beschikbaar gemaakt worden in België volgens het nieuwe productieproces. Hoewel er geen reden is om specifieke veiligheidsproblemen te verwachten, worden voorschrijvers eraan herinnerd om het toezicht op patiënten te verhogen als deze beginnen met het gebruik van het geneesmiddel gemaakt volgens het nieuwe productieproces ([11.2012 – DHPC](#)).

Gynaeco-obstetrie

- **Gecombineerde orale contraceptiva (COC): stand van zaken**
Naar aanleiding van de informatie die in de media circuleerde in verband met gecombineerde orale contraceptiva (COC's), deelde het fagg de stand van zaken opgemaakt door het EMA over dit onderwerp mee. Het is algemeen bekend dat het gebruik van deze contraceptiva een zeer licht risico van trombo-embolie inhoudt, een zeer zeldzame bijwerking, en dat dit risico varieert volgens het type COC. Net als alle andere geneesmiddelen worden ook deze geneesmiddelen continu en nauwgezet opgevolgd. Het fagg benadrukt dat de baten-risicoverhouding van deze contraceptiva nog altijd positief blijft en dat er geen reden is om de inname ervan te stoppen. Huisartsen en gynaecologen ontvingen een brief over dit onderwerp. Via de beroepsorganisaties Algemene Pharmaceutische Bond (APB) en Ophaco werd een brief naar alle apothekers doorgestuurd. Ook het BCFI publiceerde op zijn website een bericht over dit onderwerp. Op vraag van de Franse autoriteiten, die zich baseren op het feit dat het risico van veneuze trombo-embolie groter is bij contraceptiva van de derde en vierde generatie in vergelijking met contraceptiva van de tweede generatie, zal het PRAC de contraceptiva van de derde generatie en contraceptiva met drospirenon (vierde generatie COC's), chloormadinon, diënogest en nomegestrol herzien, om te beoordelen of de informatie verstrekt in de bijsluiter en de SKP van deze geneesmiddelen, patiënten en artsen toelaat om de meest geschikte beslissing te nemen wat betreft contraceptie ([28.01.2013 – EMA](#), [24.01.2013 – fagg](#), [04.03.2013 – BCFI](#), [16.01.2013 – BCFI](#)).
- **Kortwerkende bèta₂-agonisten: herziening van de baten-risicoverhouding**
Kortwerkende bèta₂-agonisten worden in Europa op grote schaal gebruikt voor de behandeling van astma. In verschillende landen zijn deze ook vergund als tocolytica voor gebruik bij dreigende vroeggeboorte, omdat ze de gladde spieren in de baarmoeder relaxeren. In deze indicatie worden ze in hogere doseringen toegediend en dit is geassocieerd met een gekend risico van cardiovasculaire bijwerkingen. Dit risico staat vermeld in de rubriek waarschuwingen van de bijsluiter en SKP van deze geneesmiddelen, die overigens gecontra-indiceerd zijn bij patiënten met een voorgeschiedenis of een risico van cardiovasculaire aandoeningen. Het EMA zal de meest recente beschikbare gegevens omtrent de baten-risicoverhouding van kortwerkende bèta-agonisten als tocolytica beoordelen ([14.01.2013 – fagg](#)).

Osteoarticulaire aandoeningen

- **Ketoprofen (in België: FASTUM Gel®): risicobeperkende maatregelen**
Naar aanleiding van de eerder verstuurd brieven naar de gezondheidszorgbeoefenaars in verband met fotosensibiliteitsreacties met Fastum Gel® en co-sensibilisatie met octocryleen (UV-filter), werd in december 2012 een nieuwe brief verstuurd om de bijkomende risicobeperkende maatregelen (RMA) te herhalen en te verduidelijken, nl. de voorschriftplicht voor Fastum Gel® sinds 01.12.2011, het verplichte RMA-materiaal (checklist voor de arts, patiëntenkaart ...) dat in augustus 2012 naar de gezondheidszorgbeoefenaars werd verstuurd, de wijzigingen in de SKP en de bijsluiter, en de toevoeging van een pictogram op het RMA-materiaal en de verpakking van dit geneesmiddel ([10.12.2012 – DHPC](#)).
- **MIACALCIC® neusspray: uit de handel genomen**
De neusspray op basis van calcitonine, die gebruikt werd bij de behandeling van postmenopauzale osteoporose, werd uit de handel genomen wegens een verhoogd risico van kankers bij langdurig gebruik van calcitonine. De plaats van calcitonine bij de behandeling van osteoporose was sowieso al zeer beperkt ([10.01.2013 – BCFI](#)).

- **Allopurinol** (in België: ZYLORIC® en "generieken") en *nierinsufficiëntie*
De Danish Health and Medicines Authority heeft in totaal twaalf meldingen ontvangen over patiënten behandeld met allopurinol, waarvan de nierfunctie in verschillende graden was aangetast. Deze bijwerking is gekend en wordt vermeld in de SKP en de bijsluiters van geneesmiddelen met allopurinol. Het is belangrijk om op te merken dat de symptomen op elk moment van de behandeling kunnen optreden en dat, bij het ontstaan van symptomen van interstitiële nefritis, de behandeling met allopurinol moet worden stopgezet en de interstitiële nefritis onmiddellijk moet worden behandeld. Bij voorafbestaande nierinsufficiëntie is voorzichtigheid geboden bij het starten van de behandeling ([20.12.2012 – Danisch Health and Medicines Authority](#)).

Zenuwstelsel

- **Tetrazepam** (in België: EPSIPAM®, MYOLASTAN®, TETRAZEPAM EG®): herziening van de baten-
risicoverhouding
Op initiatief van Frankrijk is het PRAC gestart met een herziening van alle beschikbare veiligheidsgegevens van tetrazepam-bevattende geneesmiddelen, in het bijzonder met betrekking tot ernstige huidreacties, om de impact ervan op de baten-
risicoverhouding te beoordelen. Tetrazepam is een benzodiazepine gebruikt voor de behandeling van pijnlijke spierspasmen (krampen), voornamelijk bij patiënten met reumatologische aandoeningen. Volgend op de herziening van de baten-
risicoverhouding van deze geneesmiddelen, beveelt het PRAC aan om de vergunningen voor het in de handel brengen van tetrazepam-bevattende geneesmiddelen te schorsen. Het betreft momenteel enkel een aanbeveling. De CMDh bevestigde het standpunt van het PRAC met een meerderheid van de stemmen en beveelt artsen aan om tetrazepam-bevattende geneesmiddelen niet meer voor te schrijven, omwille van een ongunstige risico-batenverhouding. Patiënten worden aangeraden om hun behandeling niet stop te zetten, maar te wachten tot de volgende afspraak met hun arts om een passend alternatief te overwegen. Het dossier wordt naar de Europese Commissie gestuurd, die hierover een beslissing zal nemen. . ([22.01.2013 – fagg](#), [11.01.2013 – EMA](#) en [30.04.2013 - fagg](#)).
- **Duloxetine** (in België: CYMBALTA® en YENTREVE®) en signaal van mogelijke interactie met **aripiprazol** (in België: ABILIFY®)
Duloxetine is een heropnameremmer van norepinefrine en serotonine. In België wordt het middel gebruikt in het kader van de behandeling van depressieve stoornis, pijn als gevolg van diabetische perifere neuropathie en gegeneraliseerde angststoornis (Cymbalta®), en voor de behandeling van matige tot ernstige inspanningsincontinentie bij vrouwen (Yentreve®). Het PRAC beoordeelde nieuwe gegevens over deze geneesmiddelen tijdens zijn zitting van januari 2013. In totaal werden negen gevallen van serotoninesyndroom gemeld wanneer duloxetine en aripiprazol samen werden ingenomen. De informatie in deze meldingen is echter beperkt, wat de evaluatie van dit signaal bemoeilijkt. Het PRAC meldt dat de SKP's en bijsluiters van geneesmiddelen met duloxetine al melding maken van het risico van farmacokinetische en farmacodynamische interacties, inclusief het risico van serotoninesyndroom wanneer meerdere serotoninerge geneesmiddelen worden gecombineerd. De informatie in de SKP's en bijsluiters van geneesmiddelen met duloxetine werd dan ook geschikt bevonden ([01.2013 – Minutes PRAC](#)).
- **Zolpidem** (in België: STILNOCT® en "generieken") en *residueel effect*
Nieuwe gegevens tonen aan dat de bloedwaarden bij sommige patiënten de ochtend na de inname van zolpidem nog steeds hoog genoeg zijn om bepaalde activiteiten negatief te beïnvloeden die een goede staat van waakzaamheid vereisen, zoals het besturen van een voertuig. De FDA adviseert dan ook om de voorgeschreven dosissen van dit hypnoticum te verlagen. De FDA herinnert er aan dat alle hypnotica, activiteiten die een goede staat van waakzaamheid vereisen negatief kunnen beïnvloeden. De SKP's en bijsluiters van alle hypnotica vermelden slaperigheid als bijwerking en waarschuwen bestuurders van voertuigen en mensen die machines hanteren ervoor dat deze geneesmiddelen hun bekwaamheid kunnen beïnvloeden de ochtend na de inname. Wat zolpidem betreft, tonen de gegevens een hoger risico van residuele effecten bij patiënten die een vorm met verlengde afgifte gebruiken (niet gecommmercialiseerd in België). Omdat vrouwen vatbaarder lijken te zijn voor dit risico door een tragere eliminatie van zolpidem, adviseert de FDA bovendien om de aanbevolen dosis zolpidem te verlagen van 10 mg naar 5 mg bij vrouwen ([10.01.2013 – FDA](#)).

- **Risperidon** (in België: RISPERDAL® en “generieken”) en *rhabdomyolyse* onafhankelijk van het *maligne neurolepticasyndroom*
 Health Canada heeft vijf meldingen ontvangen van rhabdomyolyse onafhankelijk van het *maligne neurolepticasyndroom* (MNS), vermoedelijk geassocieerd met het gebruik van risperidon. In de literatuur worden gevallen beschreven van significante en tijdelijke stijgingen van de creatine fosfokinasespiegels (CPK) bij stabiele patiënten zonder MNS bij gebruik van risperidon en andere antipsychotica. Het pathofysiologisch mechanisme is niet gekend. Individuele risicofactoren spelen een rol in de ontwikkeling van rhabdomyolyse in aanwezigheid van antipsychotica. Dierexperimenten suggereren dat de accumulatie van serotonine in de skeletspieren een rol kan spelen in de ontwikkeling van spierletsels ([01.2013 – Health Canada](#)).
- **Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en langetermijneffecten bij gebruik bij kinderen en adolescenten**
 De DHMA heeft twee gevallen van significante groeivertraging bij kinderen gemeld na start van een behandeling met sertraline, een SSRI. Bovendien werd tijdens een klinische studie van negentien weken een vermindering van de groei en gewichtstoename opgemeten bij kinderen en adolescenten behandeld met fluoxetine. Het staat niet vast of de uiteindelijke volwassen lichaamslengte van deze kinderen ook zal zijn aangetast; ook een vertraagde puberteit valt niet uit te sluiten. Er bestaan weinig gegevens over de veiligheid op lange termijn van een behandeling met sertraline bij kinderen en adolescenten wat betreft de groei, maturatie, cognitieve ontwikkeling en gedragsontwikkeling. De DHMA adviseert artsen dan ook om deze parameters op te volgen tijdens en na een behandeling met fluoxetine en sertraline ([20.12.2012 – DHMA](#)).
- **Benzodiazepines: richtsnoeren voor goed gebruik om risico's te beperken, waaronder dementie**
 Het ANSM herhaalt de regels voor een correct gebruik van benzodiazepines gebruikt als anxiolytica of hypnotica: deze mogen slechts worden voorgeschreven nadat niet-medicamenteuze behandelingen gefaald hebben; het eerste voorschrift bij een patiënt houdt risico's in. Benzodiazepines moeten zo kort mogelijk worden voorgeschreven en mogen niet langer worden gebruikt dan aanbevolen in de SKP; de doeltreffendheid en bijwerkingen van de behandeling moeten regelmatig opnieuw worden geëvalueerd. Bovendien moet de patiënt op de hoogte worden gebracht van de risico's verbonden aan dit gebruik en moet hij/zij worden begeleid bij stopzetting van het gebruik.
 Deze herinnering kwam er na een herziening van het verband tussen de consumptie van benzodiazepines en het risico van dementie, waaronder de ziekte van Alzheimer. Het ANSM oordeelt dat de geanalyseerde observationele epidemiologische studies niet toelaten om met voldoende zekerheid een oorzakelijk verband aan te tonen tussen de inname van benzodiazepines en het optreden van dementie, maar deze weliswaar zwakke associatie is een bijkomend element bij de al geïdentificeerde risico's. Het ANSM herhaalt dat benzodiazepines hun therapeutisch nut hebben bewezen, in het bijzonder als anxiolytica of hypnotica, indien deze correct worden gebruikt ([17.12.2012 – ANSM](#)).
- ▼ **Natriumoxybaat** (in België: XYREM®): **waarschuwing bij gelijktijdig gebruik van alcohol of geneesmiddelen die ademhalingsdepressie kunnen veroorzaken**
 Na de recente evaluatie van meldingen van overlijden na inname van Xyrem® in combinatie met alcohol of andere geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken, besliste de FDA om de aanbevelingen in de SKP van dit geneesmiddel te versterken. Deze nieuwe aanbevelingen bestaan voornamelijk uit het toevoegen van alcoholgebruik als contra-indicatie. Het gebruik van Xyrem® samen met alcohol, slaapmiddelen of andere geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken, verhoogt het risico van ademhalingsproblemen, wat kan leiden tot bewustzijnsverlies, coma of zelfs overlijden. De FDA herinnert gezondheidszorgbeoefenaars aan het belang om de gebruiksaanbevelingen op te volgen om de veiligheid van dit geneesmiddel te garanderen ([17.12.2012 – FDA](#)).
- **Carbamazepine** (in België: TEGRETOL®), **oxcarbazepine** (in België: TRILEPTAL®, OXCARBAZEPINE MYLAN®) en **eslicarbazepine** en *ernstige huidreacties* in associatie met het HLA-A*3101 allel
 Het risico van ernstige huidreacties, waaronder het Stevens-Johnson syndroom, te wijten aan carbamazepine kan toegenomen zijn bij patiënten van Europese of Japanse origine die drager zijn van het HLA-A*3101 allel. Momenteel zijn er echter onvoldoende gegevens om een screening van dit allel voor aanvang van een behandeling met carbamazepine aan te bevelen. Patiënten van Europese of

Japanse origine die drager zijn van dit allel, mogen pas behandeld worden met carbamazepine, oxcarbazepine of eslicarbazepine na een grondige afweging van de voordelen en de risico's ([13.12.2012 – MHRA](#)).

- **Methylfenidaat** (in België: **CONCERTA®**, **RILATINE®** en **RILATINE MODIFIED RELEASE®**) en misbruik
In Frankrijk neemt het misbruik van methylfenidaat de laatste jaren toe. Vooral adolescenten en jonge volwassenen nemen hun toevlucht tot methylfenidaat, in de hoop om hun concentratie en schoolprestaties te verbeteren, als vermageringsmiddel of voor recreatief gebruik. Ook in België is het "off-label" gebruik van methylfenidaat zorgwekkend. Er kunnen allerlei centrale, psychische en cardiale bijwerkingen optreden, en tolerantie en afhankelijkheid kunnen ontstaan ([12.2012 – BCFI](#)).
- **Centrale stimulantia en fenomeen van Raynaud**
In de literatuur worden gevallen van fenomeen van Raynaud gemeld bij kinderen en adolescenten die centrale stimulantia innemen. De gegevens zijn echter beperkt en observationeel van aard. In de Belgische SKP van specialiteiten op basis van atomoxetine (Strattera®) en methylfenidaat (Concerta®, Rilatine®) wordt het fenomeen van Raynaud vermeld als zeldzame bijwerking. Hoewel de gegevens onvoldoende zijn om een oorzakelijk verband aan te tonen, moeten wij deze geneesmiddelen als mogelijke oorzaak in overweging nemen wanneer een fenomeen van Raynaud optreedt tijdens een behandeling met atomoxetine of methylfenidaat ([12.2012 – BCFI](#)).

Infecties

- **Telaprevir** (in België: **INCIVO®**) in combinatie met **peginterferon-alfa** (in België: **PEGASYS®**, **PEGINTRON®**) en **ribavirine** (**COPEGUS®**, **REBETOL®**, **VIRAZOLE®**) en *ernstige huidreacties*
De FDA waarschuwt voor verergerde of progressieve rash met systemische symptomen, na het ontvangen van meldingen van ernstige, sommige fatale, huidreacties na het gebruik van telaprevir in combinatie met peginterferon-alfa en ribavirine ([19.12.2012 – FDA](#)). In België zijn deze bijwerkingen al beschreven in de SKP van Incivo®, samen met aanbevelingen voor het opvolgen van huidreacties en het stopzetten van de behandeling met Incivo®, ribavirine en peginterferon-alfa. Zo wordt o.a. bij ernstige rash geadviseerd om onmiddellijk de behandeling met Incivo®, en indien nodig peginterferon-alfa en ribavirine (o.a. bij DRESS, Stevens-Johnson syndroom ...), stop te zetten en een dermatoloog te raadplegen. De SKP's van peginterferon-alfa- en ribavirine-bevattende geneesmiddelen vermelden ook huidreacties als mogelijke bijwerking.
- **Levofloxacin** (in België: **TAVANIC®**): *beperkte indicaties en veiligheidsmaatregelen*
Het CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) heeft in mei 2012 na beoordeling van de gegevens omtrent doeltreffendheid en veiligheid van levofloxacin besloten dat de volgende indicaties voor levofloxacin moeten worden beperkt tot tweedelijns therapie: nl. acute bacteriële sinusitis, exacerbatie van chronische bronchitis, buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie en gecompliceerde infecties van de huid en weke delen. Bovendien is de veiligheidsinformatie in de SKP aangepast, met toevoeging van volgende bijwerkingen: ligamentruptuur, hypoglycemisch coma, goedaardige intracraniale hypertensie, ventriculaire tachycardie die kan resulteren in een hartstilstand, torsades de pointes en fatale gevallen van hepatotoxiciteit. Tenslotte werd ook de rubriek waarschuwingen in de SKP met betrekking tot sommige van deze nieuwe bijwerkingen aangepast ([11.2012 – DHPC](#)).

Immuniteit

- ▼ **Pirfenidon** (in België: **ESBRIET®**): *geneesmiddel op basis van een nieuw actief bestanddeel*
Pirfenidon is een immunosuppressivum met antifibrotische en anti-inflammatoire eigenschappen, voorgesteld voor de behandeling van lichte tot matige idiopathische pulmonaire fibrose. De voornaamste bijwerkingen van pirfenidon zijn huidrupties, fotosensibilisatiereacties, gastro-intestinale stoornissen en verhoging van de leverenzymen, alsook de algemene bijwerkingen van immunosuppressiva. Pirfenidon is een substraat van CYP1A2 met mogelijkheid tot interacties. In een placebogecontroleerde studie leidde pirfenidon tot een lichte verbetering van de ademhalingsfunctie, maar werd er geen effect aangetoond op de verergering van fibrose op lange termijn of op de

mortaliteit. Gezien de baten-risicoverhouding lijkt de plaats van pirfenidon zeer beperkt. Het gaat om een weesgeneesmiddel ([07.02.13 - BCFI](#)).

- ▼ **Fingolimod** (in België: GILENYA®): update van de aanbevelingen betreffende de toezichtmaatregelen bij toediening van de eerste dosis
De toezichtmaatregelen bij toediening van de eerste dosis moeten worden herhaald als de behandeling wordt onderbroken gedurende een dag of meer tijdens de eerste twee weken van de behandeling, meer dan zeven dagen tijdens de derde en vierde week van de behandeling en meer dan twee weken na behandeling van een maand. Als de onderbreking korter is dan hierboven staat vermeld, moet de behandeling worden voortgezet met de volgende dosis zoals gepland. Patiënten die een farmacologische behandeling nodig hadden tijdens de bewaking na de eerste inname, moeten onder toezicht blijven in een medische instelling en de toezichtmaatregelen van de eerste dosis moeten worden herhaald bij toediening van de tweede dosis. Al deze aanbevelingen zijn vermeld in de SKP en de bijsluiter van het geneesmiddel en zijn onmiddellijk van toepassing op elke patiënt behandeld met Gilenya® ([21.12.2012 - DHPC](#)).
- SYNFLORIX®** (Geconjugeerd 10-valent pneumokokkenvaccin): uit de handel genomen
Voor de vaccinatie van zuigelingen en kinderen tot de leeftijd van vijf jaar raadt de Belgische Hoge Gezondheidsraad het geconjugeerd 13-valent vaccin (Prevenar 13®) aan ([06.12.12 - BCFI](#)).
- CERVARIX®** (Vaccin tegen het humaan papillomavirus): baten-risicoverhouding blijft positief
De MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, Verenigd Koninkrijk) heeft de veiligheid van dit vaccin geëvalueerd op basis van alle nationale beschikbare gegevens tot eind juli 2012. Geen enkel nieuw risico werd geïdentificeerd en de baten-risicoverhouding blijft positief. Sinds september 2012 vervangt Gardasil® Cervarix® in het nationale immunisatieprogramma in Engeland ([11.2012 - MHRA](#)).
- Intraveneus humaan immunoglobuline en hemolyse**
Vertraagde hemolytische anemieën en acute hemolyses werden gesignaleerd na toediening van Privigen®, een intraveneus humaan immunoglobuline (IVIg). Er werden alleenstaande gevallen van hemolyse gerelateerde nierdisfunctie/falen en gedissemineerde intravasculaire coagulatie vastgesteld. Verhoogde waakzaamheid is aanbevolen voor patiënten met risicofactoren die in verband worden gebracht met de ontwikkeling van hemolyse, zoals: hoge doses (toegediend in één keer of gespreid over meerdere dagen), andere bloedgroep dan O en onderliggende ontsteking. Patiënten die een behandeling krijgen met IVIg moeten nauwlettend worden opgevolgd om klinische tekenen en symptomen van hemolyse op te sporen. Bij tekenen of symptomen van hemolyse na een IVIg-infuus, moeten de nodige laboratoriumtests worden uitgevoerd om de diagnose te bevestigen. Indien een transfusie is aangewezen bij patiënten die een hemolytische anemie vertonen na een IVIg-infuus, is een kruisproef noodzakelijk ([2012- WHO](#)).

Antitumorale geneesmiddelen

- Anagrelide** (in België: XAGRID®) en *ernstige cardiovasculaire bijwerkingen*
In het kader van de permanente opvolging hebben de laboratoria Shire, die het geneesmiddel Xagrid® commercialiseren, een beoordeling uitgevoerd van alle gemelde cardiale bijwerkingen bij patiënten jonger dan vijftig jaar die een behandeling met anagrelide volgen. Na deze beoordeling werd de "cardiovasculaire" sectie van rubriek 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik" van de SKP van Xagrid® uitgebreid. Er werd een vermelding toegevoegd, dat ernstige cardiovasculaire bijwerkingen (bv. cardiomyopathie, cardiomegalie, congestief hartfalen en hartaritmieën) kunnen optreden bij patiënten zonder voorafgaande tekenen van een hartaandoening en bij wie de cardiovasculaire onderzoeken voorafgaand aan de start van de behandeling, normaal waren. Deze nieuwe gegevens hebben geen invloed op de huidige baten-risicoverhouding van anagrelide in de context van zijn therapeutische indicatie als tweedelijnsbehandeling bij risicopatiënten die lijden aan essentiële trombocytose. Gezondheidszorgbeoefenaars worden erop gewezen dat zij voor en tijdens de behandeling patiënten moeten controleren op cardiovasculaire tekenen die cardiovasculaire onderzoeken kunnen vereisen. Deze opvolging heeft als doel eventuele cardiovasculaire bijwerkingen op te sporen en een geschikte behandeling te starten bij de patiënt in kwestie ([23.01.2013 - DHPC](#)).

- **Docetaxel** (in België: TAXOTERE® en “generieken”) en *ernstige respiratoire bijwerkingen*
Verschillende antineoplastische stoffen, waaronder docetaxel, kunnen leiden tot pulmonale toxiciteit, wat verschillende pathologische syndromen kan teweegbrengen gaande van niet-specifieke dyspneu tot pneumonitis, wat kan leiden tot permanente longfibrose en eventueel tot de dood. Dit soort medicamenteus longletsel is doorgaans het resultaat van een cellulaire disfunctie die apoptose kan veroorzaken, of een verandering van de herstelsequentie van cellen en weefsels. De Canadese monografie van docetaxel werd onlangs versterkt om de mogelijke pulmonale toxiciteit te benadrukken. Een vroegtijdige opsporing van de respiratoire bijwerkingen te wijten aan docetaxel zou een snelle behandeling mogelijk maken en de resultaten voor de patiënten verbeteren ([01.2013 – Health Canada](#)).
- **Lapatinib** (in België: TYVERB®): *behandelingsschema’s met lapatinib zijn minder doeltreffend dan behandelingsschema’s met trastuzumab* (in België: HERCEPTIN®) *in sommige protocollen*
Twee studies hebben aangetoond dat de werkzaamheid van trastuzumab significant hoger is dan die van lapatinib bij patiënten met gemetastaseerd HER2+ borstkanker. Dit effect was vooral uitgesproken bij patiënten die eerder nog niet met trastuzumab werden behandeld. Deze informatie werd toegevoegd aan de SKP en bijsluiters van Tyverb®. Voorschrijvers worden er ook aan herinnerd dat Tyverb® enkel mag worden voorgeschreven in combinatie met capecitabine (in België: Xeloda®) bij patiënten die progressie hebben vertoond onder trastuzumab, in overeenstemming met de goedgekeurde indicatie ([10.12.2012 – DHPC](#)).
- **Lenalidomide** (in België: REVLIMID®) en *leveraandoeningen bij patiënten met andere risicofactoren*
Ernstige gevallen van leveraandoeningen, waaronder fatale gevallen, werden gemeld bij patiënten met multipel myeloom behandeld met lenalidomide in combinatie met dexamethason. Het is belangrijk de posologie bij patiënten met nierinsufficiëntie aan te passen om een stijging van de plasmaspiegels van lenalidomide te vermijden, wat het risico van ernstige hematologische bijwerkingen of levertoxiciteit kan verhogen. Het mechanisme van ernstige geneesmiddelgeïnduceerde levertoxiciteit blijft onbekend; mogelijke risicofactoren zijn: een al bestaande virale hepatopathie, verhoogde leverenzymen en eventueel een antibioticabehandeling. De leverfunctie moet worden gecontroleerd, in het bijzonder in het geval van antecedenten of de aanwezigheid van een virale leverinfectie, of wanneer lenalidomide wordt gebruikt in combinatie met geneesmiddelen waarvan bekend is dat deze leverstoornissen kunnen veroorzaken, zoals paracetamol ([10.12.2012 – DHPC](#)).

Oftalmologie

- **Pegaptanib** (in België: MACUGEN®) en *ernstige stijging van de intraoculaire druk*
Er zijn twee gevallen van verhoogde intraoculaire druk gemeld bij patiënten die via intravitreale injectie werden behandeld met Macugen®, na toediening van een volume-overmaat. In beide gevallen was een paracentese van de voorste oogkamer noodzakelijk. Macugen® wordt geleverd in voorgevulde spuitjes met een volume-overmaat. Deze volume-overmaat moet tijdens de bereidingsprocedure uit de spuit worden gedruwd en mag niet worden geïnjecteerd. De SKP, bijsluiters en verpakking zijn bijgewerkt: de toedieningsinstructies voor het injecteren van Macugen® werden uitgebreid en verduidelijkt om het risico op herhaling van deze ernstige bijwerkingen te beperken ([01.2013 – DHPC](#)).

Neus-keel-oren

- **Oordruppels op basis van arachideolie en anafylaxie**
Health Canada heeft een melding ontvangen betreffende een zevenjarig kind, met een gekende pinda-allergie, dat na toediening van oordruppels op basis van arachideolie een anafylactische reactie kreeg. Gezondheidszorgbeoefenaars worden aangemoedigd om patiënten met voedselallergieën eraan te herinneren om de lijst van de actieve bestanddelen en de hulpstoffen van geneesmiddelen en gezondheidsproducten te controleren, met inbegrip van topische preparaten, zoals crèmes, zalven en oordruppels, en om consequent mogelijke allergenwaarschuwingen te controleren alvorens het product te gebruiken ([01.2013 – Health Canada](#)).

- Oogdruppels en neussprays op basis van **tetryzoline/tetrahydrozoline, oxymetazoline en nafazoline** en ernstige bijwerkingen na accidentele inname
De FDA heeft 96 gevallen geïdentificeerd tussen 1985 en oktober 2012 van accidentele inname (het inslikken) van OTC oogdruppels of neussprays op basis van tetrahydrozoline, oxymetazoline en nafazoline bij kinderen van vijf jaar en jonger. Geen enkel fataal geval werd gemeld, weliswaar traden in 53 gevallen ernstige bijwerkingen op leidend tot hospitalisatie, zoals coma, verminderd hartritme, verminderde ademhaling en sedatie. Inslikken van een kleine hoeveelheid (1-2 ml) kan al leiden tot ernstige bijwerkingen bij jonge kinderen. Het fagg heeft reeds in 2012 beslist, op basis van het advies van de Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, dat de primaire verpakking van alle vloeibare vormen van de geneesmiddelen tegen hoest en verkoudheid (siroop/druppels/neusspray) kindveilig gemaakt moet worden met een veiligheidsdop om accidentele inname van het geneesmiddel te vermijden ([19.03.2012 – fagg](#) en [25.10.2012 – FDA](#)).

Diverse geneesmiddelen

- **HES-oplossingen** (in België: HAES-STERIL®, PLASMAVOLUME®, TETRASPAN®, VENOHES®, VOLUVEN®): herziening van de baten-risicoverhouding
Het EMA is gestart met de herziening van de baten-risicoverhouding van infusieoplossingen die hydroxyethyl-zetmeel (HES) bevatten, gebruikt voor de behandeling van hypovolemie en hypovolemische shock bij ernstig zieke patiënten, meer bepaald bij patiënten met sepsis. Een studie waarin HES vergeleken werd met Ringeracetaatoplossing bij patiënten met ernstige sepsis, heeft aangetoond dat de met HES-behandelde patiënten een hoger risico hadden op overlijden en meer kans hadden om een nierfunctievervangende therapie te krijgen. Deze resultaten zijn vergelijkbaar met die van een eerder onderzoek bij patiënten met ernstige sepsis. Daarnaast is een meer recente studie uitgevoerd bij 7000 patiënten op intensieve zorgen, waarin HES vergeleken werd met zoutoplossingen. Deze studie heeft eveneens een grotere behoefte aan nierfunctievervangende therapie aangetoond, maar geen verhoogd risico op overlijden bij HES-behandelde patiënten ([17.12.2012 – fagg](#)).
- Een niet als geneesmiddel vergund kruidenmiddel op basis van **zilverkaars/Black cohosh (Cimicifuga racemosa)** en leverfalen
De MHRA wil gebruikers van het kruid zilverkaars, vaak gebruikt ter verlichting van menopauzale symptomen, herinneren aan het risico van leverproblemen. Deze herinnering volgt op een ernstig geval van leverfalen met levertransplantatie tot gevolg, waarbij een niet als geneesmiddel vergund kruidenmiddel op basis van zilverkaars wordt verdacht.
De MHRA heeft in totaal 53 meldingen van vermoedelijke bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van zilverkaars ontvangen, waarvan 36 meldingen leverproblemen rapporteerden zoals een abnormale leverfunctie, geelzucht en hepatitis. Deze plant komt in geen enkel vergund geneesmiddel in België voor, maar wel in voedingssupplementen ([29.10.2012 – MHRA](#)).

Materiovigilantie

Het plan medische hulpmiddelen van Minister Onkelinx legt het accent op de noodzaak om de gegevensuitwisseling en de communicatie tussen het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten ([fagg](#)) enerzijds en gezondheidszorgbeoefenaars, distributeurs en fabrikanten anderzijds te versterken.

Om deze interacties te verbeteren, is beslist om binnen ziekenhuisinstellingen en bij distributeurs contactpunten voor materiovigilantie op te richten ([fagg](#)).