

Folia

Pharmaco- therapeutica Tandartsen- editie

Juni 2011
Volume 4
Nummer 1



Wanneer een medicamenteuze
behandeling stoppen vóór een
heelkundige ingreep?

> **blz. 1**

Goed om te weten: link naar de
"Samenvatting van de Kenmerken
van het Product" (SKP) via onze
website

> **blz. 5**

Folia Select

> **blz. 6**

- Geneesmiddelenintoxicaties:
aanpak in de eerste lijn
- NSAID's bij patiënten met
risico van gastro-intestinale
complicaties

Belangrijkste veranderingen
in de editie 2011 van
het Gecommuniceerd
Geneesmiddelenrepertorium

> **blz. 7**

Geneesmiddelenbewaking:

- Online melden van ongewenste
effecten via de website
www.gelefiche.be

> **blz. 8**

- Levertoxiciteit van
paracetamol aan
therapeutische dosis bij
risicopatiënten

> **blz. 9**

WOORD VOORAF

- Als een heelkundige ingreep is gepland, moet men vooraf evalueren of de medicatie die de patiënt neemt, moet worden aangepast om het perioperatieve risico zoveel mogelijk te beperken. Over de medicamenteuze aanpassingen die hiervoor nodig zijn, is er slechts weinig harde evidentie te vinden. In deze Folia worden richtlijnen uit de literatuur gegeven: deze zijn meestal gebaseerd op adviezen van experts, en niet op gecontroleerde studies. Het zal dikwijls nodig zijn om in de concrete situatie van de individuele patiënt een en ander grondig af te wegen.

- Ter gelegenheid van het herwerken van het gedrukte Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium (editie 2011) werd naast het updaten van de gegevens en commentaren ook een en ander structureel aangepast en grondig herzien. In deze Folia worden de voornaamste wijzigingen voorgesteld. Zowel voor de website als voor onze gedrukte uitgaven zijn suggesties voor verbeteringen of gewenste aanvullingen altijd welkom via onze contactadressen.

- De redactie meldt het overlijden, in de loop van de maand januari, van Professor dr. André De Schaepdryver, één van de oprichters van het BCFI.

BEZOEK ONZE WEBSITE www.bcfi.be of www.cbip.be

CORRESPONDENTIE-ADRESSEN

Redactioneel

(betreffende de inhoud van de publicaties van het B.C.F.I.)

B.C.F.I.

p.a. Heymans Instituut

De Pintelaan 185, 9000 Gent

E-mail: redactie@bcfi.be

Administratief en technisch

B.C.F.I.

p.a. Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)

Eurostation, blok II, 8ste verdieping

Victor Hortaplein 40, bus 40

1060 Brussel

E-mailadressen:

specialiteiten@bcfi.be (betreffende de specialiteiten in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium)

administratie@bcfi.be (betreffende postadreswijzigingen voor apothekers, wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen Folia, Repertorium; wat artsen en tandartsen betreft, worden postadreswijzigingen automatisch doorgegeven via de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid)

informatica@bcfi.be (betreffende technische aspecten rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)

REDACTIERAAD

T. Christiaens (Universiteit Gent), G. De Loof (Domus Medica) en

J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain),
hoofdredacteurs

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), G. Beuken (Société Scientifique de Médecine Générale), M. Bogaert, M.L. Bouffioux (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten), R. Cauwels (Universiteit Gent), P. Coessens (Verbond der Vlaamse Tandartsen), E. Delmée, P. De Paepe (Universiteit Gent), N. Fierens, F. Froyman, G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. Latour, D. Maloir (Chambres Syndicales Dentaires), T. Roisin (Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking), C. Spaas (Vlaamse Beroepsvereniging voor Tandartsen), J. Van Campen, E. Vandenoostende (Vlaamse Vereniging voor Tandheelkunde), R. Vander Stichele (Universiteit Gent), A. Van Ermen, Th. van Nuijs (Société de Médecine Dentaire), L. Vansnick (Algemene Pharmaceutische Bond), K. Vantiegheem

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

Verantwoordelijke uitgever:
J.M. MALOTEAUX,
Chaussée de Bruxelles 633,
6210 Les Bons Villers

De informatie die verschijnt in de FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA Tandartsen-editie mag niet overgenomen worden zonder toestemming van het redactiebureau. Deze informatie mag in geen geval gebruikt worden voor publicitaire doeleinden.

WANNEER EEN MEDICAMENTEUZE BEHANDELING STOPPEN VÓÓR EEN HEELKUNDIGE INGREEP?

In het algemeen zijn er weinig geneesmiddelen die een specifieke aanpak vereisen tijdens de perioperatieve periode. Bepaalde geneesmiddelen, bv. diuretica, anti-trombotica, metformine, sommige antidepressiva, en oestroprogestagenen kunnen echter problemen stellen en dienen dikwijls gestopt te worden vóór een algemene anesthesie. Voor andere geneesmiddelen is het daarentegen belangrijk ze niet te stoppen in de perioperatieve periode. In dit artikel worden de maatregelen besproken die moeten genomen worden vóór een hospitalisatie omwille van electieve heelkunde; deze aanbevelingen zijn vooral gebaseerd op expertopinie.

Vóór een heelkundige ingreep vraagt men zich dikwijls af of de medicamenteuze behandeling moet gestopt of gewijzigd worden. Sommige geneesmiddelen kunnen inderdaad de risico's te wijten aan de algemene anesthesie en de ingreep verhogen, en farmacokinetische en farmacodynamische interacties met anesthetica kunnen optreden. Men dient steeds de risico's bij eventueel stoppen af te wegen tegen de risico's bij voortzetten van de behandeling, waarbij men zich moet afvragen of de behandeling echt aangewezen is.

- In het algemeen kunnen de meeste geneesmiddelen verder ingenomen worden tot op de dag van de ingreep, tot twee uur vóór inductie van de anesthesie. Indien beslist wordt een behandeling met een geneesmiddel dat oraal wordt toegediend, voort te zetten, kan het noodzakelijk zijn dit geneesmiddel tijdelijk parenteraal toe te dienen; indien dat niet mogelijk is, kan het nodig zijn op een ander geneesmiddel over te schakelen.
- In sommige gevallen moet de behandeling echter tijdelijk gestopt worden. Wanneer het onderbreken van de behandeling problemen stelt, kan het geneesmiddel soms vervangen worden door een

ander geneesmiddel, bv. een heparine in plaats van een vitamine K-antagonist.

De te nemen maatregelen i.v.m. de medicatie tijdens de algemene anesthesie, en het herstarten van de chronische medicamenteuze behandeling worden geëvalueerd door de anesthesist in functie van het type ingreep en de situatie van de patiënt; dit wordt hier niet besproken. In dit artikel worden een aantal algemene aanbevelingen gegeven over de te nemen maatregelen vóór een hospitalisatie omwille van electieve heelkunde. Vanzelfsprekend is voor zwaar zieke patiënten, oudere patiënten en patiënten met polymedicatie, voorafgaande evaluatie door een anesthesist, dikwijls in samenspraak met de betrokken specialist, noodzakelijk, vooral vóór een zware heelkundige ingreep.

Cardiovasculaire geneesmiddelen

- De β -blokkers hebben een belangrijke rol in de preventie van cardiovasculaire acciden-ten, en het is aanbevolen ze niet te stoppen tijdens de perioperatieve periode. Wanneer orale toediening niet mogelijk is, kan intraveneuze toediening een alternatief zijn.
- De *diuretica* kunnen leiden tot hypovolemie en tot hypokaliëmie, en er wordt voorzich-

tigheidshalve aangeraden om ze minstens de dag vóór de ingreep te stoppen.

- De *angiotensineconversie-enzym-inhibitoren*, *sartanen* en *renine-inhibitoren* kunnen leiden tot ernstige perioperatieve hypotensie en vermindering van de coronaire perfusie, maar hebben een gunstig effect op de linkerventrikelfunctie bij patiënten met hartfalen. De te nemen maatregelen zijn onderwerp van discussie. Er wordt vaak aangeraden deze geneesmiddelen minstens 12 uur vóór de ingreep te stoppen wanneer ze worden gegeven ter behandeling van hartfalen. Wanneer ze worden gegeven als basisbehandeling van hypertensie, wordt aangeraden de behandeling niet te onderbreken; er dient dan wel rekening te worden gehouden met het risico van hypotensie bij majeure chirurgie of peridurale anesthesie.

- De andere antihypertensiva (*centraal werkende antihypertensiva*, β -blokkers, *calciumantagonisten*), de *anti-anginosa*, de *anti-aritmica* en de *digitalisglycosiden* worden meestal verder genomen tot de dag van de ingreep, o.a. om een rebound-fenomeen ten gevolge van bruusk stoppen van de behandeling te vermijden.

Antitrombotica

Bij de beslissing een antitrombotische behandeling al dan niet voort te zetten tijdens de perioperatieve periode dient het risico van trombo-embolie afgewogen te worden tegen het bloedingsrisico, rekening houdend met het type ingreep, het gebruikte geneesmiddel en de aandoening van de patiënt.

Anti-aggregantia [zie ook Folia januari 2008 en oktober 2009]

- *Acetylsalicylzuur*

- In afwezigheid van een strikte indicatie van de anti-aggregerende behandeling, zoals dit bv. het geval is in primaire pre-

ventie, wordt aangeraden acetylsalicylzuur 5 à 7 dagen vóór de ingreep te stoppen.

- Bij strikte indicatie van de anti-aggregerende behandeling, bv. in secundaire preventie of na een endovasculaire ingreep, wordt aangeraden acetylsalicylzuur niet systematisch te stoppen tijdens de perioperatieve periode. Bij een ingreep met laag bloedingsrisico (bv. tandheelkunde, ingreep t.h.v. de huid, cataractheelkunde, endoscopie) wordt aanbevolen de inname niet te stoppen. Wanneer daarentegen de ingreep een hoog bloedingsrisico geeft, bv. bij neurochirurgie, amygdalectomie, transurethrale prostatectomie of heelkunde t.h.v. het achterste oogsegment, wordt meestal aanbevolen acetylsalicylzuur 5 à 7 dagen vóór de ingreep te stoppen.
- Een behandeling met acetylsalicylzuur is geen contra-indicatie voor peridurale anesthesie, voor zover het aantal bloedplaatjes normaal is.
- *Thiënopyridines*
 - Gezien het hogere risico van bloedingscomplicaties met de thiënopyridines dan met acetylsalicylzuur, wordt in principe aangeraden een behandeling met clopidogrel of prasugrel 7 dagen vóór een heelkundige ingreep te stoppen en een behandeling met ticlopidine 10 dagen vóór de ingreep. Wel mag bij een majeure indicatie voor een thiënopyridine (d.w.z. binnen de 3 maanden na een myocardinfarct of na het plaatsen van een klassieke “bare metal stent”, of binnen de 12 maanden na het plaatsen van een “drug eluting stent”) de anti-aggregerende behandeling in principe niet gestopt worden, en er wordt aangeraden om, indien mogelijk, de ingreep uit te stellen.

- Behandeling met een thiënoprydine is een absolute contra-indicatie voor peridurale anesthesie.

Zeker bij een dringende ingreep moet de beslissing om de anti-aggregerende behandeling al dan niet voort te zetten, genomen worden in samenspraak met de cardioloog. Er wordt aanbevolen om als enigszins mogelijk de inname van acetylsalicylzuur voort te zetten.

Vitamine K-antagonisten [zie ook Folia februari 2004]

- Bij mineure ingrepen met een *laag bloedingsrisico* (bv. tandheelkunde of ingreep t.h.v. de huid, cataractheelkunde, endoscopie) mag een behandeling met een vitamine K-antagonist in principe voortgezet worden. De INR dient echter vóór de ingreep gecontroleerd te worden, met als streefwaarde een INR tussen 2 en 3. Bij hogere INR-waarden kan vitamine K₁ intraveneus (1 à 5 mg) worden toegediend.

- Bij majeure ingrepen met *hoog bloedingsrisico* is het nodig de inname van vitamine K-antagonisten tijdelijk te stoppen. Hoe lang op voorhand de vitamine K-antagonist moet worden gestopt, hangt af van diens halfwaardetijd: voor acenocoumarol (Sintrom®) wordt 4 dagen aanbevolen, voor warfarine (Marevan®) 5 dagen, en voor fenprocoumon (Marcoumar®) 7 dagen.

- Bij de patiënten met hoog risico van trombo-embolie¹ wordt de vitamine K-antagonist vervangen door een heparine met laag moleculair gewicht aan thera-

peutische dosis. Het heparine mag slechts gestart worden als de INR lager is dan 3. De laatste injectie van het heparine moet 12 uur vóór de ingreep gebeuren.

- Bij patiënten met een laag risico van trombo-embolie zijn er meerdere opties: (1) gewoon stoppen van de vitamine K-antagonist; (2) stoppen van de vitamine K-antagonist en substitutie met een heparine met laag moleculair gewicht aan preventieve dosis; (3) vermindering van de dosis van de vitamine K-antagonist 4 à 5 dagen vóór de ingreep, met eventueel toedienen van vitamine K₁, tot een INR tussen 1,5 en 2 wordt bereikt. Er zijn geen gerandomiseerde studies die deze verschillende opties hebben vergeleken.

- Behandeling met een vitamine K-antagonist is een absolute contra-indicatie voor peridurale anesthesie. Bij patiënten behandeld met een heparine met laag moleculair gewicht kan peridurale anesthesie overwogen worden voor zover er voldoende tijd is tussen de laatste injectie van het heparine en de anesthesie (minstens 12 uur voor een heparine gebruikt aan profylactische dosis, minstens 24 uur voor een heparine gebruikt aan therapeutische dosis).

Geneesmiddelen i.v.m. het gastro-intestinale systeem

De maagzuursecretie-inhibitoren mogen tot de dag van de ingreep genomen worden.

Geneesmiddelen i.v.m. het ademhalingsstelsel

Geneesmiddelen die inwerken op het ademhalingsstelsel mogen meestal op de dag van de ingreep toegediend worden. Bij patiënten behandeld met bronchodilatoren via inhalatie wordt aangeraden deze nog juist vóór de ingreep toe te dienen. Er

1 Mechanische mitralis-, tricuspidalis- of longklep-prothese; mechanische aortaklep-prothese + voorkamerfibrillatie; mitralisvalvulopathie + voorkamerfibrillatie; antecedenten van hartembolie of systemische embolie; recente (< 3 maanden) diepe veneuze trombose; perifere bypass-chirurgie met antecedenten van trombose

wordt gesuggereerd theofylline de dag vóór de ingreep te stoppen. Anderzijds moet men absoluut vermijden glucocorticoïden (zeker de systemisch toegediende) te stoppen.

Analgetica

- *Narcotische en niet-narcotische analgetica* mogen verder ingenomen worden tot de dag van de ingreep; de transdermale systemen moeten niet verwijderd worden.

- De *niet-steroidale anti-inflammatoire middelen* (NSAID's) moeten niet gestopt worden, behalve bij majeure ingreep met hoog bloedingsrisico. In dit geval dienen de NSAID's met lange halfwaardetijd zoals de oxicams en naproxen 7 à 10 dagen vóór de ingreep gestopt te worden, en de NSAID's met korte halfwaardetijd zoals ibuprofen 24 uur vóór de ingreep.

Geneesmiddelen inwerkend op het centrale zenuwstelsel

- De *benzodiazepines* kunnen in principe worden voortgezet.

- De *antipsychotica* kunnen, in functie van de klinische situatie, gestopt worden de dag vóór de ingreep, of voortgezet worden tijdens de perioperatieve periode. Men dient bedacht te zijn op het risico van verlenging van het QT-interval en "torsades de pointes": het antipsychoticum moet gestopt worden indien er een verlengd QT-interval is.

- De *antiparkinsonmiddelen*, in het bijzonder levodopa, worden bij voorkeur niet gestopt in de perioperatieve periode, omwille van het risico van heroptreden van een extrapyramidaal syndroom en het optreden van een syndroom gelijkend op het maligne neurolepticasyndroom bij stoppen van antiparkinsonmiddelen. Preoperatief moet echter getracht worden de minimale doeltreffende dosis te vinden. In sommige gevallen, bijvoorbeeld bij

patiënten bij wie de inname gespreid is over meerdere giften per dag, kan het noodzakelijk zijn de behandeling voorafgaandelijk aan te passen, in samenspraak met de neuroloog.

- Er wordt aanbevolen de *anti-epileptica* niet te stoppen, maar men moet bedacht zijn op de mogelijkheid van interacties door hun enzyminducerend effect.

- Voor de *antidepressiva* dient het risico van plots stoppen van de behandeling afgewogen te worden tegen het risico van interacties met anesthetica.

- De tricyclische antidepressiva worden meestal gestopt de dag vóór de ingreep. Bij patiënten met cardiovasculair risico kan worden aanbevolen om vooraf de tricyclische antidepressiva te vervangen door een SSRI gezien het risico van interactie tussen de tricyclische antidepressiva, de cardiovasculaire toestand en de anesthesie.
- SSRI's moeten in principe niet gestopt worden, behalve bij een hoog bloedingsrisico.
- Een behandeling met een MAO-inhibitor mag in principe, mits bepaalde voorzorgen, voortgezet worden tijdens de perioperatieve periode. Indien bevestigd wordt een behandeling met een niet-selectieve MAO-inhibitor te stoppen, dient dit drie weken vóór de ingreep te gebeuren.
- *Sint-Janskruid* dient minstens 7 dagen vóór de ingreep gestopt te worden omwille van het risico van interacties door inductie t.h.v. cytochroom P450.

Antidiabetica

Bij een heelkundige ingreep is het belangrijk dat de glykemie binnen de normaalwaarden wordt gehouden, ook al blijft de patiënt nuchter. Men dient dan ook bij

zonder attent te zijn in verband met het gebruik van antidiabetica.

- *Metformine* geeft een risico van melkzuuracidose en dient 24 uur vóór een majeure heelkundige ingreep met risico van hypotensie of vóór een radiologisch onderzoek met injectie van jodiumhoudende contrastmiddelen, gestopt te worden. Bij een zware heelkundige ingreep of bij slecht gecontroleerde diabetes kan het daarbij nodig zijn over te schakelen naar insuline. De behandeling met metformine zal in het algemeen 48 uur na het terug innemen van voedsel en bij afwezigheid van nierinsufficiëntie opnieuw gestart worden.

- Voor eender welk *antidiabeticum* (*orale antidiabetica*, *insuline*) moeten de inname en de posologie aangepast worden in functie van de glykemie.

Andere geneesmiddelen i.v.m. het hormonale stelsel

- *Glucocorticoiden* mogen nooit bruusk gestopt worden vóór een heelkundige ingreep, vooral bij langdurige behandeling met een dosis hoger dan 10 mg prednisolon of een equivalent ervan; tijdelijke verhoging van de posologie kan zelfs nodig zijn om bijnierschorsinsufficiëntie te vermijden.

- *Thyroidhormonen* moeten niet gestopt worden.

- *Oestrogenen* gebruikt voor anticonceptie of hormonale substitutie, verhogen het risico van veneuze trombo-embolie en dienen in de mate van het mogelijke 4 à 6 weken vóór de ingreep gestopt te worden, zeker vóór een ingreep met hoog risico van trombo-embolie. Wanneer stoppen niet mogelijk is, kan bij vrouwen met hoog risico van trombo-embolie een perioperatieve profylactische behandeling met een heparine overwogen worden.

Voedingssupplementen en fytotherapie

Gezien de vele onzekerheden, bijvoorbeeld in verband met de ingenomen dosis, de gebruikte plantenextracten, de mogelijke invloed op bepaalde fysiologische processen (bv. de stolling) en de eventuele interacties met andere geneesmiddelen, wordt in het algemeen aangeraden voedingssupplementen en geneesmiddelen op basis van planten, minstens één week voor de ingreep te stoppen. Het is belangrijk de patiënt te bevragen over de inname van dergelijke middelen.

Nota

De referenties zijn te vinden bij het artikel op onze website (www.bcfi.be).

Goed om te weten

LINK NAAR DE "SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT" (SKP) VIA ONZE WEBSITE

De wetenschappelijke bijsluiters (de "Samenvatting van de kenmerken van het product", SKP) kunnen op onze website (www.bcfi.be) worden geraadpleegd, door aanklikken van het symbool "blauwe gelule" ter hoogte van de verpakking bij de

specialiteiten. Deze service kwam tot stand door een samenwerking met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). De SKP's zijn beschikbaar voor zover ze ook op de website van het FAGG beschikbaar zijn.

- In de Folia van januari 2011 werden de belangrijkste maatregelen besproken wanneer men **in de eerste lijn** geconfronteerd wordt met een mogelijke **geneesmiddelenintoxicatie**. Hierna volgt de samenvatting van het artikel.

Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum, dat dag en nacht beschikbaar is op 070 245 245. Een planmatige aanpak is belangrijk.

- Als de vitale parameters bedreigd zijn, moeten de hulpdiensten onmiddellijk worden gebeld (nummer 100 of 112), met de vraag naar MUG-bijstand. Ondertussen moeten de klassieke ondersteunende maatregelen worden genomen (bv. vrijmaken van de luchtweg, reanimatie); ook het plaatsen van een intraveneuze lijn kan nuttig zijn.
- Bepaalde symptomen kunnen reeds in de eerste lijn een dringende medicamenteuze behandeling vergen, bv. respiratoire depressie door opiaatintoxicatie (naloxon toedienen), ernstige convulsies (diazepam rectaal toedienen), ernstige agitatie (een benzodiazepine of een antipsychoticum toedienen), ernstige hypoglykemie (glucose of glucagon toedienen).
- Vervolgens dient de ernst van de intoxicatie te worden ingeschat, o.a. op basis van (hetero)-anamnese en klinisch onderzoek.
- Met uitzondering van glucose, glucagon en naloxon, zijn specifieke antidota in de eerste lijn slechts zelden aangewezen.

- Hoewel toediening van actieve kool zinvol kan zijn, wordt het in de Belgische situatie in principe niet aanbevolen voor gebruik in de eerste lijn.

- Indien een **NSAID** werkelijk noodzakelijk is **bij een patiënt met risico van gastro-intestinale complicaties** (o.a. gevorderde leeftijd, ulcus pepticum in de voorgeschiedenis, gebruik van andere geneesmiddelen die gastro-intestinale complicaties kunnen veroorzaken), worden verschillende opties voorgesteld: hetzij een COX-2-selectief NSAID (in associatie met een protonpompinhibitor bij zeer hoog ulcusrisico), hetzij een klassiek NSAID in associatie met een protonpompinhibitor, met misoprostol of met een H₂-antihistaminicum (deze laatste in voldoende hoge dosis). De beschikbare evidentie laat niet toe een bepaalde optie naar voren te schuiven als eerste keuze, en men mag niet vergeten dat het risico door deze maatregelen niet volledig verdwijnt. Bij de keuze moet men ook rekening houden met de cardiovasculaire ongewenste effecten van de NSAID's; een recente meta-analyse van gerandomiseerde studies versterkt het gegeven dat voor geen enkel NSAID cardiovasculaire ongewenste effecten zijn uit te sluiten. In ieder geval dient men de dosis van het NSAID zo laag mogelijk te houden, en de behandelingsduur te beperken. [Voor meer uitleg, zie Folia maart 2011]

BELANGRIJKSTE VERANDERINGEN IN DE EDITIE 2011 VAN HET GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM

De nieuwe editie van het Gecommantarieerd Geneesmiddelenrepertorium (2011) is verspreid in de maand mei. De gedrukte versie bevat de specialiteiten beschikbaar in België op 1 januari 2011. De elektronische versie van het Repertorium op onze website (www.bcfi.be) komt overeen met het gedrukte Repertorium 2011, maar de website wordt maandelijks geüpdatet wat betreft de beschikbare specialiteiten.

- Zoals elk jaar werden alle inleidende teksten van de verschillende hoofdstukken bijgewerkt, mede dankzij de hulp van talrijke experts. Deze inleidende teksten hebben tot doel de geneesmiddelen te situeren, met de voor- en nadelen. Ze geven de *state of the art* weer op farmacotherapeutisch vlak, zonder in te gaan op alle mogelijke details.
- Dit jaar is de indeling van de hoofdstukken ook grondig gewijzigd. De editie 2011 van het Repertorium telt nu 20 hoofdstukken (zie verder). De bedoeling is de indeling nauwer te laten aansluiten bij de praktijk en dus waar mogelijk de geneesmiddelen die gebruikt worden binnen dezelfde problematiek te groeperen. Zo zijn er nu hoofdstukken “Gynaeco-obstetrie”, “Osteo-articulaire aandoeningen”, “Neus-keel-oren” en “Dermatologie”. Osteoporose, verslaving en andere onderwerpen uit het hoofdstuk “Diverse geneesmiddelen” werden in de thematische subhoofdstukken opgenomen.
- Bij de actieve bestanddelen ter hoogte van de specialiteiten wordt opnieuw vermeld of het gaat om een zout of een ester of een ander derivaat. Er is nu wel bij-

komende informatie: wanneer de sterkte van het geneesmiddel berekend is op de volledige molecule (zout, ester of ander derivaat), volgt dit bijgevoegd deel na een komma, bv. “morfine, sulfaat”. Wanneer de sterkte van het geneesmiddel berekend is op het actieve deel van de molecule alleen, wordt in het Repertorium het bijgevoegde deel tussen haakjes getoond, bv. “naloxon (hydrochloride)”.

- Ook de Inleiding waarin farmacotherapeutische en administratieve informatie aan bod komen werd grondig gewijzigd. Meer in het bijzonder werden de interacties ter hoogte van het CYP-isozymstelsel volledig herbekeken. Dat dit een monnikenwerk is, wordt goed geïllustreerd door volgende tekst uit de Inleiding:

“De keuze om een bepaalde inductor of inhibitor in de tabel te vermelden, is niet gemakkelijk. Inderdaad ontbreekt dikwijls de evidentie voor de klinische relevantie van de interactie. Opvallend is daarbij de discrepantie tussen de verschillende gezaghebbende bronnen die wij raadplegen: Stockley’s Drug Interactions, The Top 100 Drug Interactions, Commentaren Medicatiebewaking en de website van Flockhart. We hebben als regel genomen in de tabel alleen inhibitoren en inductoren op te nemen die minstens in twee van deze bronnen worden geciteerd. We hebben wel een uitzondering gemaakt voor nieuwere geneesmiddelen waarvoor de informatie nog onvolledig is, en die dikwijls nog niet in de standaardwerken is opgenomen.”

Ook een alfabetische tabel die de verschillende substraten, inhibitoren en inductoren weergeeft, werd toegevoegd.

- Opmerkingen of suggesties in verband met het Repertorium kunnen steeds gestuurd worden naar het redactioneel correspondentieadres: B.C.F.I., p.a. Cam-

pus Heymans, Blok B, 1ste verdieping, De Pintelaan 185, 9000 Gent. E-mail: **redactie@bcfi.be** (opmerkingen in verband met de inhoud) of **specialiteiten@bcfi.be** (opmerkingen in verband met de specialiteiten).

Indeling van de hoofdstukken in het Repertorium editie 2011

1. Cardiovasculair stelsel	11. Infecties
2. Bloed en stolling	12. Immuniteit
3. Gastro-intestinaal stelsel	13. Antitumorale middelen
4. Ademhalingsstelsel	14. Mineralen, vitamines en tonica
5. Hormonaal stelsel	15. Dermatologie
6. Gynaeco-obstetrie	16. Oftalmologie
7. Urogenitaal stelsel	17. Neus-Keel-Oren
8. Pijn en koorts	18. Anesthesie
9. Osteo-articulaire aandoeningen	19. Diagnostica
10. Zenuwstelsel	20. Diverse geneesmiddelen

MEDEGEDEELD DOOR HET CENTRUM VOOR GENEESMIDDELENBEWAKING

ONLINE MELDEN VAN ONGEWENSTE EFFECTEN VIA DE WEBSITE WWW.GELEFICHE.BE

Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) heeft de website www.gelefiche.be gelanceerd voor het online melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking van ongewenste effecten van geneesmiddelen door de gezondheidszorgbeoefenaars.

Het online melden is een alternatief voor de papieren “gele fiche” met als bedoeling het melden van ongewenste effecten *eenvoudiger en vlotter* te laten verlopen.

Dankzij *een toename* van het *aantal meldingen* en een *betere kwaliteit* ervan, beoogt het

FAGG bij te dragen tot een *betere kennis van het veiligheidsprofiel*, en op die manier tot de gebruiksveiligheid van geneesmiddelen.

U vindt meer uitleg over het online melden, alsook algemene informatie over de geneesmiddelenbewaking in het bericht “Online melden van ongewenste effecten via www.gelefiche.be” in de rubriek “Goed om te weten” op de website www.bcfi.be (bericht van 02/12/10).

Contact Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking:

adversedrugreactions@fagg-afmps.be

LEVERTOXICITEIT VAN PARACETAMOL AAN THERAPEUTISCHE DOSIS BIJ RISICOPATIËNTEN

Paracetamol wordt bij de aanbevolen doses goed verdragen en is meestal de eerste keuze bij pijn en koorts. Bij sterke overdosering (vanaf 10 g bij volwassenen en 150 mg/kg bij kinderen) kan ernstige levertoxiciteit optreden, met icterus en soms fatale necrose. De levertoxiciteit treedt dikwijls pas 24 tot 48 uur na de inname op. De drempel voor levertoxiciteit is verlaagd bij bestaan van volgende risicofactoren: alcoholisme, chronische ondervoeding, lever- of nierinsufficiëntie, en bij zeer magere volwassenen (<50 kg). Er is gesuggereerd dat het risico van levertoxiciteit van paracetamol ook verhoogd is bij gebruik van enzyminductoren zoals carbamazepine, fenobarbital of fenytoïne. Het klinische belang van deze interactie is echter niet bewezen. Anderzijds is paracetamol mogelijk minder doeltreffend bij patiënten op enzyminductoren, en het lijkt voorzichtig om in ieder geval de maximale dagdosis bij deze patiënten zeker niet te overschrijden.

In de *British Medical Journal* [2010;341:c6764, met lezersbrieven 2011;342:d625 en d628] werd onlangs de aandacht gevestigd op het optreden van twee gevallen van ernstige levertoxiciteit ten gevolge van de inname van paracetamol aan de maximaal aanbevolen dosering (4 g p.d.) bij risicopatiënten.

- Het eerste geval betrof een 43-jarige man met de ziekte van Crohn die 4 g paracetamol per dag per os kreeg. Vier dagen na het begin van de behandeling vertoonde de patiënt een acute leverinsufficiëntie. Ondanks een vlugge aanpak overleed de patiënt 8 dagen later. Waarschijnlijk werd de levertoxiciteit bevorderd door het extreem lage gewicht van de patiënt (30 kg).

- In het tweede geval ging het om een 32-jarige vrouw, met een gewicht van 44 kg en een voorgeschiedenis van alcoholisme. Drie dagen na het starten van de behandeling met paracetamol (4 g oraal p.d.) omwille van abdominale pijn door gastritis, trad een ernstige leverinsufficiëntie op. Behandeling met N-acetylcysteïne leidde tot een gunstige evolutie van de leverfunctie.

Het artikel uit de *British Medical Journal* trekt de aanbeveling niet in twijfel om bij voorkeur paracetamol te gebruiken voor de symptomatische behandeling van pijn en koorts, indien nodig aan hoge doses (tot 4 g p.d.) om een voldoende effect te bekomen. Toch moet men vermijden om een dagdosis hoger dan 3 g toe te dienen bij volwassenen met risicofactoren zoals alcoholisme, of met een lichaamsgewicht onder 50 kg.

