

Folia

Pharmaco- therapeutica

Maandelijks tijdschrift
Oktober 2014
Volume 41
Nummer 9

Rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn

> **blz. 73**

Ongecompliceerd loopoor bij kinderen met trommelvliesbuisjes: lokale of systemische behandeling?

> **blz. 75**

Recente informatie september 2014: *Cimicifuga racemosa*, solifenacine + tamsulosine, pomalidomide, ivacaftor, domperidon supp. Volwassenen, domperidon + cinnarizine

> **blz. 76**

Goed om te weten

- Heeft paracetamol nog een plaats bij acute lage rugpijn?

> **blz. 78**

- Urgentie-anticonceptie: vermindering van de doeltreffendheid bij obese vrouwen?

> **blz. 79**

Flash: vaccinatiefiche over hepatitis B-vaccinatie bij volwassenen

> **80**

Geneesmiddelenbewaking: zolpidem en andere hypnosedativa: risico van verminderde waakzaamheid en rijvaardigheid

> **blz. 81**

DEZE MAAND IN DE FOLIA

Acute luchtweginfecties komen frequent voor en zijn in de ambulante praktijk nog steeds de belangrijkste reden om een antibioticum voor te schrijven. Toch zou het gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties nog sterk ingeperkt kunnen worden zonder nadelige gevolgen voor de gezondheid, wel integendeel. Daarom wordt ieder jaar in de Folia van oktober aandacht geschonken aan recente publicaties over rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties. Dit jaar gaat het over het uitgestelde antibioticavoorschrift en over ongewenste effecten van macroliden.

Af en toe leidt een publicatie over farmacotherapie tot enige verwondering en verwarring. Dit kan gezegd worden over een studie die de plaats van paracetamol bij acute lage rugpijn in vraag stelt en die in deze Folia wordt besproken. Moet deze studie ertoe aanzetten om paracetamol als obsoleet te beschouwen als pijnbestrijding bij acute lage rugpijn? Of is de conclusie iets meer genuanceerd? In deze Folia wordt gepoogd een antwoord te geven op deze vragen.

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

CORRESPONDENTIE-ADRESSEN

Redactioneel

(betreffende de inhoud van de publicaties van het BCFI)

BCFI

p.a. Campus Heymans - Blok B, 1ste verdieping
De Pintelaan 185, 9000 Gent

E-mail: redactie@bcfi.be

Administratief en technisch

BCFI

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 Geneesmiddelen-repertoireum)

administratie@bcfi.be (betreffende wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen Folia, Repertoireum; postadreswijzigingen worden automatisch doorgegeven via de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid)

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

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 (Universiteit Gent), D. Boudry, W. Buylaert (Universiteit Gent), A. Crepel, P. De Paepe (Universiteit Gent), N. Fierens, L. Hamtiaux, G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. Latour, D. Leyh (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten), T. Roisin (Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking), J. Van Campen, R. Vander Stichele (Universiteit Gent), A. Van Ermen, L. Vansnick (Algemene Pharmaceutische Bond).

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

Verantwoordelijke uitgever:
T. CHRISTIAENS
Nekkersberglaan 31
9000 Gent

De informatie die verschijnt in de FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA mag niet overgenomen worden zonder toestemming van de redactieraad. Deze informatie mag in geen geval gebruikt worden voor publicitaire doeleinden.

RATIONEEL GEBRUIK VAN ANTIBIOTICA BIJ ACUTE LUCHTWEGINFECTIES IN DE EERSTE LIJN

Zoals elk jaar wordt in het Folia-nummer van oktober aandacht besteed aan recente publicaties over het rationele gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn. Het uitgestelde antibioticavoorschrift en een aantal risico's bij gebruik van macroliden worden in dit artikel besproken.

Uitgesteld antibioticavoorschrift

Acute luchtweginfecties blijven frequente redenen van voorschrijven van antibiotica in de ambulante praktijk. Het staat nochtans vast dat het effect van een dergelijk voorschrift op de natuurlijke evolutie van de meeste luchtweginfecties dikwijls zeer gering is, en dat het eventuele geringe voordeel meestal niet opweegt tegen het risico van optreden van resistentie en ongewenste effecten en tegen de kostprijs. Het uitgestelde antibioticavoorschrift, d.w.z. het meegeven van een voorschrift dat enkel dient gebruikt te worden wanneer binnen de verwachte termijn geen verbetering optreedt of in geval van verergering van de symptomen, kan een manier zijn om het onnodige gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties te reduceren. Een recente gecontroleerde, gerandomiseerde studie¹ en een *Cochrane Review*² evalueerden verschillende manieren van voorschrijven van antibiotica (geen voorschrift, uitgesteld voorschrift of voorschrift voor onmiddellijke antibioticabehandeling) voor een acute

luchtweginfectie zoals verkoudheid, faryngitis, acute middenoorontsteking of bronchitis, gediagnosticeerd in de ambulante praktijk. Het klinische verloop van de acute luchtweginfectie was niet verschillend wat ook de strategie van voorschrijven was; mineure verschillen wat betreft de ongewenste effecten werden echter gerapporteerd maar er was geen significant verschil wat betreft de complicaties. De strategie van uitgesteld voorschrift leidde tot een vermindering van ongeveer 40% van het antibioticagebruik ten opzichte van de onmiddellijke antibioticabehandeling; het antibioticagebruik was echter het laagst wanneer geen voorschrift werd meegegeven bij de eerste consultatie. De patiëntentevredenheid was vergelijkbaar bij patiënten die een uitgesteld voorschrift kregen en zij die geen voorschrift hadden gekregen; de patiëntentevredenheid was amper hoger in geval van onmiddellijke antibioticabehandeling. Hoewel de strategie van uitgesteld antibioticavoorschrift leidt tot een vermindering van het onmiddellijk antibioticagebruik, verdient het steeds de voorkeur om bij afwezigheid van indicatie geen voorschrift mee te geven en de patiënt te vragen terug te komen indien er geen verbetering optreedt binnen de verwachte termijn of bij verergering van de symptomen. Het meegeven van een uitgesteld voorschrift laat immers suggereren dat de antibiotica doeltreffend zijn bij dergelijke aandoeningen.

1 *BMJ* 2014 ; 348 : g1606 (doi :10.1136/bmj.g1606)

2 *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; Issue 4. Art. No: CD004417 (doi:10.1002/14651858.CD.004417.pub4)

Ongewenste effecten van de macroliden

In de Folia van oktober 2013 werd reeds aandacht besteed aan het cardiovasculaire risico van bepaalde macroliden. Verlenging van het QT-interval, met risico van *torsades de pointes* en plotse dood, werd inderdaad beschreven met een aantal macroliden, onder andere met erythromycine (vooral bij intraveneuze toediening), azithromycine, clarithromycine en telithromycine. Deze gegevens waren gebaseerd op observationele studies.

Een recente cohortstudie³ evalueerde het risico van cardiovasculaire mortaliteit bij gebruik van clarithromycine en van roxithromycine. Ten opzichte van penicilline V (2,5 overlijdens voor 1.000 patiënten per jaar) was er een significant verhoogd risico van cardiovasculaire mortaliteit met clarithromycine (5,3 overlijdens voor 1.000 patiënten per jaar), maar niet met roxithromycine (2,5 overlijdens voor 1.000 patiënten per jaar). Gezien het geringe aantal cardiale overlijdens in deze studie, zijn deze resultaten moeilijk te interpreteren.

In een artikel dat onlangs verscheen in *La Revue Prescrire*⁴ en dat gebaseerd is op de door het EMA ter beschikking gestelde periodieke geneesmiddelenbewakingsrapporten, wordt de aandacht gevestigd op de ongewenste effecten van telithromycine, een semisynthetisch derivaat van erythro-

mycine. Naast het risico van verlenging van het QT-interval en aritmieën, zijn er met telithromycine ook andere soms ernstige ongewenste effecten zoals ernstige leveraantasting, verergering van myasthenie, rhabdomyolyse, gezichtsstoornissen en ernstige huidreacties. Deze gegevens zijn niet nieuw en waren reeds in 2007 voor het EMA aanleiding om het gebruik van telithromycine te beperken [zie Folia juni 2007]. Gezien telithromycine geen meerwaarde heeft ten opzichte van de andere macroliden en gezien de ongewenste effecten, is de risico-batenverhouding van telithromycine ongunstig en is het gebruik ervan af te raden.

Als conclusie kan men stellen dat, hoewel de hierboven vermelde observationele gegevens niet toelaten definitieve conclusies te trekken over een mogelijke verhoging van het cardiovasculaire risico met macroliden, ze toch bijkomende argumenten geven voor een restrictief gebruik van macroliden, d.w.z. enkel bij bewezen indicatie bij patiënten met Ig-E-gemedieerde allergie aan penicilline of in bepaalde specifieke situaties zoals atypische pneumonie, kinkhoest, *H. pylori*-eradicatie of urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis*. Indien een macrolide nodig is, is telithromycine zeker geen eerstekeuzemiddel.

3 *BMJ* 2014; 349:g4930 (doi:10.1136/bmj.g4930)

4 *La Revue Prescrire* 2014; 34 :512-5

ONGECompliceerd Loopoor bij kinderen met trommelvliesbuisjes: Lokale of Systemische Behandeling?

Een recente studie bevestigt het voordeel van lokale behandeling ten opzichte van systemische antibiotische behandeling in de aanpak van loopoor bij kinderen met trommelvliesbuisjes. De oordruppels op basis van antibiotica en hydrocortison die in deze studie gebruikt werden, zijn echter niet beschikbaar in België en de juiste plaats van de in België beschikbare specialiteiten is niet duidelijk. De in België beschikbare specialiteiten op basis van antibiotica en corticosteroiden (Panotile®, Polydexa®, Terra-Cortril + Polymyxine B®) bevatten ototoxische antibiotica (neomycine, polymyxine) en zijn gecontra-indiceerd in geval van geperforeerd trommelvlies. Orale antibiotica hebben geen plaats in de aanpak van ongecompliceerd loopoor bij kinderen met trommelvliesbuisjes.

Bij ongeveer twee derde van de kinderen met trommelvliesbuisjes treedt in het jaar na plaatsing van de buisjes minstens één episode van loopoor (suppuratieve otitis) op. Er wordt verondersteld dat dit loopoor een gevolg is van bacteriële infectie van het middenoor, en bijgevolg wordt vaak behandeld met antibiotica, lokaal of per os, of wordt een afwachtende houding aangenomen. In oudere studies die lokale behandeling met antibiotica vergeleken met orale toediening, werd telkens een significant voordeel van lokale behandeling gevonden. Deze studies waren echter klein en vertoonden ernstige methodologische beperkingen.

In een recent verschenen gerandomiseerde studie¹ die uitgevoerd werd in Nederland werden 230 kinderen van 1 à 10 jaar met trommelvliesbuisjes en ongecompliceerd loopoor (geen koorts > 38,5°C en niet erg ziek zijn) sinds maximaal een week, behandeld met hetzij oordruppels met antibiotica + een corticosteroid (bacitracine+colistine +hydrocortison), hetzij met amoxicilline + clavulaanzuur oraal of werd afgewacht of

de klachten spontaan verdwenen. Primair eindpunt van de studie was het persisteren van loopoor, vastgesteld via otoscopie. Na 2 weken behandeling had 5% van de kinderen die met de oordruppels waren behandeld nog steeds een loopoor, t.o.v. 44% behandeld met het antibioticum per os en 55% van de kinderen die geen behandeling kregen. Dit verschil was statistisch significant in het voordeel van de lokale behandeling; het verschil tussen orale behandeling en afwachtende houding was niet significant.

Commentaar van het BCFI

- De resultaten van deze studie zijn niet toepasbaar op de behandeling van acute middenoorontsteking.
- Orale antibiotica hebben geen plaats in de aanpak van ongecompliceerd loopoor bij kinderen met trommelvliesbuisjes.
- De oordruppels die in deze studie gebruikt werden, bevatten de antibiotica bacitracine en colistine, maar ook hydrocortison. Een dergelijke associatie is in België niet beschikbaar en kan ook niet magistraal bereid worden. Wat de plaats is

1 *N Engl J Med* 2014;370:723-33 (doi: 10.1056/NEJMoa1301630)

van het corticosteroïd in het effect blijft onduidelijk.

- De in België beschikbare oordruppels op basis van een antibioticum en een corticosteroïd (Polydexa®, Panotile®, Terra-Cortril + Polymyxine B®) bevatten het ototoxische neomycine of polymyxine B en mogen niet gebruikt worden in geval van geperforeerd trommelvlies.
- Enkel een preparaat op basis van ciprofloxacin (Ciloxan®) is geregistreerd voor gebruik in het oor met geperforeerd trommelvlies, en dit enkel onder strikt medisch toezicht. De wetenschappelijke onderbouwing voor de werkzaamheid van ciprofloxacin

bij loopoor met trommelvliesbuisjes is echter zwak.

- Momenteel wordt in het Gecommuniceerd Geneesmiddelenrepertorium gesteld dat de plaats van antimicrobiële oordruppels bij chronisch suppuratieve otitis (loopoor) in aanwezigheid van een trommelvliesbuisje controversieel is. Op basis van deze nieuwe studie van goede kwaliteit, toegevoegd aan de oudere evidentie, kan besloten worden dat lokale behandeling een plaats heeft in de aanpak van ongecompliceerd loopoor bij kinderen met trommelvliesbuisjes. We kennen echter nog niet exact de plaats van de in België beschikbare middelen.

Recente informatie september 2014

▼: geneesmiddel onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd.

- **Donnafytta Meno®▼** (hoofdstuk 6.3.5.) is een droog extract van *Cimicifuga racemosa* (syn. zilverkaars) dat geregistreerd is voor de behandeling van menopauzale klachten. Dit geneesmiddel is reeds meer dan 10 jaar gecommuniceerd in meerdere Europese landen, en deze indicatie staat vermeld als *well-established use* in de monografie van het "Comité voor kruidengeneesmiddelen" (*Committee on Herbal Medicinal Products* of HMPC) van het EMA. In verband met de registratie van geneesmiddelen op basis van planten, zie Folia april 2011. Het werkingsmechanisme van dit preparaat is niet bekend, en in de

weinig beschikbare studies is er slechts beperkt bewijs van doeltreffendheid. Gevallen van ernstige hepatotoxiciteit (met inbegrip van ernstige hepatitis) werden gerapporteerd, en het EMA publiceerde reeds in 2006 een waarschuwing in dit verband [zie Folia november 2006]. Het HMPC raadt daarom aan voorzichtig te zijn bij vrouwen met antecedenten van leveraantasting, en de behandeling te stoppen bij optreden van symptomen of tekenen van leveraantasting. Rekening houdend met de risicobatenverhouding van *Cimicifuga racemosa* en met de mogelijke alternatieven, meent het BCFI dat dit product niet aan te bevelen is.¹

1 Minerva 2006; 5:110-2 ; La Revue Prescrire 2013;33:25 ; Monographie du HMPC via www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100981.pdf

- **Vesomni®** (hoofdstuk 7.2.3.) is een associatie van **solifenacine** (een anticholinergicum) en **tamsulosine** (een α_1 -blokker) die voorgesteld wordt voor de behandeling van irritatieve symptomen (zoals pollakiurie, nycturie, aandrang, urge-incontinentie) en obstructieve symptomen van benigne prostaathypertrofie bij onvoldoende antwoord op een α_1 -blokker in monotherapie. De in de SKP vermelde posologie is 1 comprimé (6 mg solifenacinesuccinaat/0,4 mg tamsulosinehydrochloride) per dag. In een kortdurende (12 weken) gecontroleerde gerandomiseerde studie was de associatie solifenacine + tamsulosine niet doeltreffender dan tamsulosine alleen, op het geheel van de symptomen van prostatisme, maar de associatie leidde tot een lichte klinische verbetering van de irritatieve symptomen. De contra-indicaties, ongewenste effecten en interacties zijn deze van de verschillende bestanddelen, onder andere anticholinerge ongewenste effecten. Rekening houdend met deze gegevens en het feit dat een dergelijke associatie aan vaste doses geen aanpassing van de posologie toelaat, meent het BCFI dat de plaats van deze associatie beperkt is.²

- **Pomalidomide (Imnovid®▼)**; hoofdstuk 13.8.) is een immunostimulans dat structureel verwant is aan thalidomide en lenalidomide; pomalidomide wordt gebruikt voor de behandeling van multipel myeloom weerstandig aan andere behandelingen. Deze behandeling in 3^{de} lijn

laat een levensverlenging toe van enkele maanden. Het profiel van ongewenste effecten van pomalidomide is vergelijkbaar met dit van thalidomide en lenalidomide (perifere neuropathie, trombo-embolie, teratogeniteit).³ Het gaat om een weesgeneesmiddel dat enkel via een gecontroleerd distributiesysteem beschikbaar is.

- **Ivacaftor (Kalydeco®▼)**; hoofdstuk 20.3.), een activator van het proteïne CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*), wordt voorgesteld voor de behandeling van de vormen van mucoviscidose met G551D-mutatie (5% van alle gevallen van mucoviscidose). In de klinische studies leidde ivacaftor tot een verbetering van de éénsecondewaarde en een vermindering van het aantal exacerbaties van longafwijkingen, maar zonder effect op het aantal hospitalisaties en intraveneuze antibioticabehandelingen. Ivacaftor geeft vele farmacokinetische interacties en de effecten op lange termijn zijn niet bekend. Het gaat om een weesgeneesmiddel waarvan de plaats nog niet duidelijk is.⁴

- De suppo's aan 60 mg **domperidon** (Motilium® supp. Volwassenen) en de associatie **domperidon + cinnarizine** (Touristil®) zijn uit de markt genomen naar aanleiding van de beperkende maatregelen door het EMA betreffende het gebruik van domperidon [zie Folia april 2014 en het bericht van 28/08/14 in de rubriek "Goed om te weten" op onze website].

2 www.lancsmmg.nhs.uk/wp-content/uploads/sites/3/2014/05/MR140303-VESOMNI-CSU-New-Medicine-Review-Final-Recommendation-following-LMMG_WEBSITE.pdf

3 *La Revue Prescrire* 2014 ;34 :417-20

4 *La Revue Prescrire* 2014 ;33 :328-1 à 5

HEEFT PARACETAMOL NOG EEN PLAATS BIJ ACUTE LAGE RUGPIJN?

[Reeds verschenen in de rubriek “ Goed om te weten ” op onze website op 29/07/14]

Op de website van *The Lancet* verschenen op 24 juli de resultaten van de *Paracetamol for Low-Back Pain Study* (PACE studie)¹, een degelijk uitgevoerde studie naar de werkzaamheid van paracetamol bij acute lage rugpijn. De resultaten tonen geen voordeel van paracetamol (ingenomen op regelmatige basis of enkel volgens de behoefte van de patiënt) ten opzichte van placebo, en dit in termen van tijd tot herstel en van andere parameters zoals pijnintensiteit, slaapkwaliteit en functioneren. Hierna volgen enkele details over de studie en enkele commentaren.

Enkele details over de studie

- Het gaat om een Australische, gerandomiseerde dubbelblinde studie waarin de patiënten (n=1.643, gemiddelde leeftijd 45 jaar) werden gerandomiseerd naar:

- ofwel placebo;
- ofwel paracetamol op regelmatige basis in te nemen: 2 compr. (vertraagde vrijstelling) aan paracetamol 665 mg driemaal daags (6 comprimés p.d., overeenkomend met 3,99 g paracetamol p.d.);
- ofwel paracetamol *as needed* in te nemen, d.w.z. volgens de behoefte van de patiënt: 1 of 2 compr. (gewone, niet-vertraagde vrijstelling) aan paracetamol 500 mg, om de 4 à 6 uur (max. 4 g p.d.).

Alle patiënten kregen ook advies over de gunstige prognose van hun rugpijn.

- De patiënten werden hoofdzakelijk gerekruteerd via huisartsen en apothekers.

- Inclusiecriteria waren: een nieuwe episode van “acute lage rugpijn” (gedefinieerd als pijn tussen de 12^{de} rib en de bilnaad, met een duur van minder dan 6 weken en voorafgegaan door een maand zonder pijn), al dan niet met uitstraling van de pijn naar de benen, en pijn die op zijn minst geklasseerd werd als matig ernstig.

- De resultaten tonen geen voordeel van paracetamol (regelmatig ingenomen of *as needed*) ten opzichte van placebo, noch van paracetamol regelmatig ingenomen ten opzichte van paracetamol *as needed*, voor wat betreft het primaire eindpunt (tijd tot herstel, gedefinieerd als de eerste dag van een pijnvrije periode van 7 opeenvolgende dagen): mediaanwaarde 16 à 17 dagen in de drie groepen; 85% van de patiënten was hersteld na 12 weken.

- Ook waren er geen verschillen tussen de groepen voor wat betreft de secundaire eindpunten (o.a. pijnintensiteit, slaapkwaliteit, functioneren), noch in de eerste weken, noch na 12 weken.

Enkele commentaren

- Paracetamol wordt klassiek beschouwd als de eerste keuze bij acute lage rugpijn; dit is vooral gebaseerd op het goede veiligheidsprofiel van paracetamol en het feit dat het analgetisch effect bij andere vormen van acute pijn (bv. tandpijn, postoperatieve pijn) duidelijk is aangetoond. Degelijke onderbouwing van de werkzaamheid van parace-

1 www.thelancet.com, online publicatie op 24/7, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60805-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60805-9)

tamol bij acute lage rugpijn ontbrak tot nu toe. De PACE-studie is de eerste degelijke studie die dit bestudeert.

- Dient met deze studie het gebruik van paracetamol bij acute lage rugpijn volledig overboord gegooid te worden? De onderzoekers en de auteurs van het bijbehorend editoriaal² wijzen erop dat het daarvoor te vroeg is: de resultaten moeten bevestigd worden in bijkomend onderzoek en in andere patiëntenpopulaties. Wel is dit een aanleiding om bij elk gebruik van paracetamol bij acute lage rugpijn het bekomen effect nauwkeurig te evalueren en om paracetamol te stoppen wanneer geen gunstig effect wordt gezien.
- Moet nu sneller dan tevoren een NSAID, klassiek beschouwd als een tweede keuze bij acute lage rugpijn, aangeraden worden? Zeker niet, het veiligheidsprofiel van de NSAID's is

minder gunstig dan dit van paracetamol, en in vergelijkende studies uitgevoerd bij patiënten met acute lage rugpijn, waren NSAID's niet doeltreffender dan paracetamol³.

- De snelle herstelperiode in de PACE-studie kan volgens de onderzoekers verband houden met de goede adviezen en de geruststelling inzake prognose die alle patiënten in de studie kregen. De resultaten van de PACE-studie suggereren dan ook dat deze adviezen en geruststelling een centrale plaats moeten innemen in de aanpak van acute lage rugpijn in de eerste lijn.
- Patiënten in de PACE-studie hadden gemiddeld reeds 10 dagen lage rugpijn bij de start van de studie. Een conclusie over het nut van pijnstilling de eerste dagen van acute lage rugpijn kan op basis van deze studie dus niet getrokken worden.

2 www.thelancet.com, online publicatie op 24/7, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60978-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60978-8)

3 *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD000396. DOI: 10.1002/14651858.CD000396.pub3.

Goed om te weten

URGENTIE-ANTICONCEPTIE: VERMINDERING VAN DE DOELTREFFENDHEID BIJ OBESE VROUWEN ?

[Reeds verschenen in de rubriek "Goed om te weten" op onze website op 26/08/14]

Bij vrouwen met overgewicht (*body mass index* of BMI > 25) zouden orale anticonceptiva (behalve de hooggedoseerde eerste generatie-oestroprogestagenen) minder betrouwbaar kunnen zijn [zie Folia maart 2005]. Een vermindering van de doeltreffendheid van urgentie-anticonceptie (*morning after pill*) werd ook gesuggereerd bij vrouwen met obesitas (BMI > 30), dit op basis van de resultaten van posthoc-analyses¹ van twee gerandomiseerde studies

waarbij de doeltreffendheid van levonorgestrel en ulipristal vergeleken werd in het kader van urgentie-anticonceptie: bij vrouwen met een BMI > 30 was er met levonorgestrel een statistisch significante verhoging van het risico van falen van de urgentie-anticonceptie ten opzichte van vrouwen met een BMI < 25 (*odds ratio* 4,41; 95 %-BI 2,05 tot 9,44). Met ulipristal was de toename van het risico van falen kleiner en statistisch gezien niet significant.

1 *Contraception* 2011 ; 84 : 363-7 (doi :10.1016/j.contraception.2011.02.009)

Het *European Medicines Agency* (EMA) heeft deze gegevens geëvalueerd, en het *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) kwam recent tot het besluit dat de gegevens te beperkt zijn en niet toelaten te besluiten dat er een vermindering van de doeltreffendheid is van urgentie-anticonceptie bij obese vrouwen. Het CHMP is van mening dat de risico-batenverhouding van zowel levonor-

gestrel als ulipristal gunstig blijft en dat deze middelen mogen gebruikt worden als urgentie-anticonceptiva, ongeacht het lichaamsgewicht². Het CHMP herinnert eraan dat urgentie-anticonceptie zo vlug mogelijk na het seksueel contact dient gebruikt te worden, en dat urgentie-anticonceptie slechts in nood te gebruiken is en het regelmatig gebruik van anticonceptiva niet kan vervangen.

2 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/07/WC500170056.pdf

Flash

- De Hoge Gezondheidsraad (HGR) heeft de **vaccinatiefiche over hepatitis B-vaccinatie bij volwassenen** herzien (fiche te consulteren via www.health.belgium.be/filestore/4930389/vaccinatiefichehepatitisB06032013.pdf, versie maart 2013). Naast de eerder gedefinieerde doelgroepen voor vaccinatie tegen hepatitis B (zie hoofdstuk 12.1.1.7. in het Repertorium), raadt de HGR nu ook vaccinatie aan bij (1) niet eerder gevaccineerde personen met chronisch leverlijden niet door hepatitis B en (2) bij niet eerder gevaccineerde personen met type 1- of type 2-diabetes tot de leeftijd van 60 jaar. Het toevoegen van “diabetici tot de leeftijd van 60 jaar” aan de doelgroepen voor vaccinatie is vooral gesteund op een analyse in de Verenigde Staten waaruit blijkt dat diabetici tussen 23 en 59 jaar een tweemaal hoger risico zouden hebben van acute hepatitis B dan niet-diabetici (relatief risico van 2,1; 95%-BI 1,6 tot 2,8). Bij diabetici ouder dan

60 jaar was deze risicotoename statistisch niet significant. De risicotoename wordt in verband gebracht met onvoldoende infectiecontrole bij gedeeld gebruik van glykemiemeters en vingerpriktoestellen in zorginstellingen¹. In Vlaamse rusthuizen zijn in 2003, 2006 en 2007 enkele clusters van hepatitis B-infectie gerapporteerd, met name bij bejaarde diabetici; de clusters werden eveneens in verband gebracht met het niet respecteren van de hygiënemaatregelen bij glykemiecontrole bij diabetici^{2,3}. Bij alle diabetici is het belangrijk de hygiëneregels te respecteren en voor elke diabetespatiënt een eigen vingerpriktoestel te gebruiken; het contactoppervlak van het vingerpriktoestel met de huid moet na elk gebruik grondig gereinigd worden. De glucosemeters die rechtstreeks in contact komen met de bloeddruppel, mogen ook slechts door één enkele patiënt gebruikt worden. Indien deze voorzorgen worden gerespecteerd, is er geen gevaar van overdracht.

1 *Centers for Disease Control and Prevention*, MMWR 2011;60:1709-1711

2 www.infectieziektebulletin.be/defaultSubsite.aspx?id=9876#.UfkIUNI3BMg

3 www.infectieziektebulletin.be/uploadedFiles/Infectieziektebulletin/2010/71_2010_1/art1TweeclustersHepatitisBinnrusthuizen.doc

ZOLPIDEM EN ANDERE HYPNOSEDATIVA: RISICO VAN VERMINDERDE WAAKZAAMHEID EN RIJVAARDIGHEID

Naar aanleiding van de herevaluatie van zolpidem op Europees niveau werd beslist om de waarschuwingen in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), en in de bijsluiters van de specialiteiten op basis van zolpidem te versterken wat betreft het risico van verminderde waakzaamheid en rijvaardigheid de dag na de inname van het geneesmiddel (*hangover*)^{1,2}. Zolpidem (Stilnoct® en generieken) wordt, zoals zopiclon, gebruikt voor de kortetermijnbehandeling van slapeloosheid. Deze geneesmiddelen (“Z-producten”) zijn chemisch verschillend van de benzodiazepines maar hun werkingsmechanisme en ongewenste effecten zijn vergelijkbaar.

Om de risico's van verminderde waakzaamheid en rijvaardigheid te beperken, dienen volgende voorzorgsmaatregelen te worden gerespecteerd.

- De patiënten moeten de laagst werkzame dosis innemen, éénmaal daags juist vóór het slapengaan en deze dosis mag 's nachts niet herhaald worden. De maximale aanbevolen dosis voor zolpidem is 10 mg; bij oudere patiënten en patiënten met leverinsufficiëntie wordt een lagere dosis van maximum 5 mg aanbevolen.
- Zolpidem mag niet samen ingenomen worden met andere sederende geneesmiddelen of met alcohol.

- Na de inname van zolpidem moet minstens 8 uur worden gewacht vooraleer een voertuig te besturen of een andere activiteit uit te voeren die waakzaamheid vereist.

Commentaar van het BCFI

Analoge aanbevelingen gelden in het algemeen voor alle Z-producten en benzodiazepines. De duur van het sederend effect kan echter variëren. Men verwacht theoretisch dat stoffen met lange halfwaardetijd meer accumuleren in het lichaam en dus meer sedatie geven overdag dan middelen met een kortere halfwaardetijd. Deze relatie is in de praktijk echter niet zo duidelijk. Ook de individuele gevoeligheid speelt een belangrijke rol. Het is dus moeilijk om concrete adviezen te geven over hoelang moet gewacht worden na de inname van een Z-product - ook zopiclon - of van een benzodiazepine alvorens een taak uit te oefenen waarbij waakzaamheid nodig is. Vooral bij ouderen (let op in verband met valrisico), verzwakte patiënten en patiënten met nier- of leverinsufficiëntie is voorzichtigheid geboden en dient zo laag mogelijk te worden gedoseerd.

1 www.ema.europa.eu > Search document library > zoekterm: «zolpidem»

2 www.fagg-afmps.be/nl/news/news_prac_201403_zolpidem.jsp

