

# Folia

## Pharmaco- therapeutica

Maandelijks tijdschrift  
Maart 2016  
Volume 43  
Nummer 3

---

Geneesmiddelen bij alcoholmisbruik  
en alcoholafhankelijkheid.  
Deel 1: de alcoholontwenning

> **blz. 19**

---

Het Gecommentarieerd  
Geneesmiddelenrepertorium  
editie 2016 en de vernieuwde BCFI-  
website

> **blz. 23**

---

De plaats van colchicine in de  
aanpak van pericarditis: recente  
gegevens

> **blz. 25**

---

Goed om te weten: is de hoge  
prevalentie van de influenza B  
Victoria-stam, vastgesteld bij de  
start van de huidige influenza-  
epidemie, een probleem?

> **blz. 26**

---

Geneesmiddelenbewaking:  
bisfosfonaten en risico van  
osteonecrose van de uitwendige  
gehoorgang

> **blz. 27**

---

**VANAF 2017:  
GEEN FOLIA MEER OP PAPIER**

> **blz. 27**

Afgiftekantoor:  
8400 Oostende Mail  
P209156

[www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)

---

## DEZE MAAND IN DE FOLIA

Voor een belangrijke groep van alcoholgebruikers leidt alcoholgebruik tot misbruik en verslaving. Dit veroorzaakt heel wat sociale en medische problemen. Het is niet eenvoudig om daar op in te grijpen: geneesmiddelen kunnen daarbij slechts een kleine bijdrage leveren, maar soms zijn ze van levensbelang. In dit Folia-nummer wordt de rol van geneesmiddelen bij de alcoholontwenning besproken en in een volgend nummer zal de terugvalpreventie aan bod komen.

Deze maand is er geen “Recente informatie”-rubriek. Uitzonderlijk zijn er geen nieuwe geneesmiddelen op de markt gekomen of uit de markt verdwenen die voor de Folia het vermelden waard zijn.

Het gebruik van colchicine bij pericarditis wordt niet als indicatie in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) vermeld. Toch zijn er aanwijzingen dat het er een plaats zou kunnen hebben. In dit Folia-nummer proberen we deze plaats te bepalen.

---

### BEZOEK ONZE WEBSITE [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.cbip.be](http://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](mailto: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 Gecommunarieerd

Geneesmiddelenrepertorium)

**administratie@bcfi.be** (betreffende wijzigingen

van e-mailadressen, aanvragen Folia, Repertorium;

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 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 (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), H. Marsily, T. Roisin (Belgisch  
Centrum voor Geneesmiddelenbewaking), J. Van Campen, 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 of verspreid worden zonder bronvermelding,  
en mag in geen geval gebruikt worden voor  
commerciële of publicitaire doeleinden.

# GENEESMIDDELEN BIJ ALCOHOLMISBRUIK EN ALCOHOLAFHANKELIJKHEID

## DEEL 1: DE ALCOHOLONTWENNING

Bij al of niet geplande alcoholontwenning kunnen ontwenningverschijnselen optreden, en is het risico van Wernicke-encefalopathie verhoogd.

- Milde tot matig ernstige ontwenningverschijnselen vergen vaak geen medicamenteuze behandeling. In de preventie en behandeling van ernstige ontwenningverschijnselen (bv. convulsies, delirium) is een benzodiazepine de eerste keuze.
- Gezien Wernicke-encefalopathie vaak miskend wordt, wordt thiamine (vitamine B<sub>1</sub>) preventief aanbevolen bij alle patiënten in de fase van alcoholontwenning. Thiamine is ook de hoeksteen in de behandeling van Wernicke-encefalopathie.

Deze tekst gaat over de alcoholontwenning; in Deel 2, dat in een volgend Folia-nummer zal verschijnen, zal de terugvalpreventie aan bod komen.

### Inleiding

- Problematisch alcoholgebruik is frequent, en kan leiden tot alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid (*alcohol use disorder*), met o.a. *craving*, tolerantie en ontwenningverschijnselen bij stoppen (DSM-5)<sup>1</sup>. Het gaat om een complexe problematiek, met gevolgen op psychisch, fysiek en sociaal vlak, en met een belangrijke mortaliteit op lange termijn. Uit een recent rapport van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE Reports 258As, zie referenties) blijkt daarenboven dat slechts een minderheid van de mensen met problematisch alcoholgebruik de weg vindt naar professionele hulp; in het rapport worden een aantal maatregelen voorgesteld om deze behandelkloof te verminderen.

- De aanpak van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid heeft vanzelfsprekend alleen zin bij gemotiveerde patiënten. Gedurende de ganse aanpak zijn psychosociale interventies uiterst belangrijk, zeker ook als begeleiding van een medicamenteuze behandeling.

### Alcoholontwenning

- Alcoholontwenning houdt in dat de alcoholinname plots wordt gestopt of sterk vermindert. Dit kan geprogrammeerd gebeuren, bijvoorbeeld als eerste stap in de aanpak van alcoholmisbruik of -afhankelijkheid binnen een gespecialiseerde omgeving, maar het gebeurt ook vaak niet geprogrammeerd of ongewild, bv. bij ziekenhuisopname ten gevolge van een intercurrente ziekte. De meeste gegevens over de medicamenteuze aanpak zijn verzameld in het kader van geprogrammeerde ontwenning onder gespecialiseerde supervisie.

- Of een patiënt dient opgenomen te worden tijdens de fase van alcoholontwenning, hangt af van het risico van ernstig verloop van de ontwenningfase (dit is bv. hoog in geval van antecedenten van onthoudingsconvulsies of -delier), van de aanwezigheid van belangrijk onderliggend fysiek of mentaal lijden en van de beschikbare sociale ondersteuning. Bij optreden van ernstige ontwenningverschijnselen is opname steeds aangewezen.

- Informatie aan de patiënt over de mogelijke symptomen, geruststelling, creëren van een rustgevende omgeving en voldoende hydratatie zijn belangrijke algemene maatregelen. Onderliggende aandoeningen dienen behandeld te worden.

<sup>1</sup> <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/dsmfactsheet/dsmfact.pdf>

- Hieronder wordt aandacht besteed aan de aanpak van ontwenningverschijnselen en aan de Wernicke-encefalopathie, een neurologische aandoening waarvan het risico is verhoogd tijdens de fase van alcoholontwenning. Gezien de ernst van sommige ontwenningverschijnselen en van Wernicke-encefalopathie, hun mogelijke complicaties en hun mogelijke fatale afloop, is het cruciaal om voldoende aandacht te besteden aan de inschatting van het risico hierop.

### Ontwenningverschijnselen

Ontwenningverschijnselen zijn frequent en beginnen meestal binnen de 6 à 8 uur na de laatste alcoholinname, pieken na ongeveer 72 uur, en duren tot 1 week. De symptomen zijn vooral beven, tachycardie, bloeddrukstijging, zweten, koorts, hyperglykemie, angst en depressieve symptomen. Bij 3 à 5% van de patiënten evolueren ze naar een ernstige situatie, met bv. veralgemeende convulsies (meestal binnen de 12 à 48 uur na de laatste alcoholinname) en *delirium tremens* (gekenmerkt door o.a. hoge koorts, veralgemeend beven, hallucinaties en uitgesproken verwardheid, meestal binnen de 48 à 72 uur na de laatste alcoholinname). Door gebruik te maken van een vragenlijst zoals de *revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar)*, kunnen de ontwenningverschijnselen in kaart worden gebracht en gekwantificeerd (bij een score van 20 of hoger is er sprake van ernstige ontwenningverschijnselen); de CIWA-Ar kan een nuttig instrument zijn in de beslissing om al dan niet medicatie toe te dienen (zie verder).

### Encefalopathie van Wernicke

Bij patiënten die chronisch alcohol misbruiken, is een tekort aan thiamine (vitamine B<sub>1</sub>) frequent; dit heeft vooral te maken met het insufficiënte dieet (onvoldoende thiamine-inname) en met een gestoorde resorptie van thiamine bij

deze patiënten. Belangrijk thiaminetekort kan ernstige neurologische problemen veroorzaken zoals encefalopathie van Wernicke, gekenmerkt door verwardheid, ataxie en oculaire stoornissen (o.a. nystagmus, oftalmoplegie). Men neemt aan dat tijdens de fase van alcoholontwenning het risico van encefalopathie van Wernicke nog verder is verhoogd. Omdat de diagnose van encefalopathie van Wernicke moeilijk is, en het ziektebeeld vaak miskend wordt, wordt een zeer voorzichtig aanpak aanbevolen.

### Geneesmiddelen

Milde tot matig ernstige ontwenningverschijnselen verdwijnen vaak spontaan, zonder medicatie. Benzodiazepines zijn de eerste keuze in de preventie en de behandeling van ernstige ontwenningverschijnselen. In verband met Wernicke-encefalopathie speelt thiamine een belangrijke rol.

#### 1. Benzodiazepines

- Benzodiazepines zijn duidelijk doeltreffender dan placebo in de preventie van ernstige ontwenningverschijnselen. In vergelijkende studies tussen benzodiazepines onderling kon geen verschil in doeltreffendheid worden aangetoond.

- In de aanbevelingen wordt voor de meeste patiënten de voorkeur gegeven aan een langwerkend benzodiazepine zoals diazepam. Bij ouderen en patiënten met leverlijden is er met de langwerkende middelen een risico van accumulatie en overdreven sedatie, en wordt vaak de voorkeur gegeven aan een middellangwerkend benzodiazepine zoals lorazepam of oxazepam. Orale toediening wordt in principe verkozen. In geval van ernstige agitatie, convulsies of *delirium tremens* kan het nodig zijn een benzodiazepine intraveneus toe te dienen. Ook rectale toediening kan een optie zijn bij convulsies, evenals intramusculaire toediening

(voor diazepam is de resorptie na intramusculaire toediening wisselend en onvolledig) [in verband met de aanpak van tonisch-clonische convulsies, zie Folia september 2015].

- Bij gebruik van benzodiazepines in deze risicopopulatie moet vooral gelet worden op het optreden van overdreven sedatie, geheugenstoornissen en afhankelijkheid. Er wordt dan ook aanbevolen om de dosis en de duur van de behandeling zo kort mogelijk te houden (in vele gevallen slechts enkele uren). Toedienen van benzodiazepines op geleide van symptomen (met gebruik van de CIWA-Ar-vragenlijst, zie hoger) in plaats van in een vast doserings- en afbouwschema, laat toe de duur van de behandeling te verkorten en de totale dosis benzodiazepines te verminderen, zonder een toename in de incidentie van convulsies of delirium. Een schema op geleide van de symptomen vereist wel regelmatige en goede observatie van de patiënt, en is daarom enkel in hospitaalmilieu of gespecialiseerde setting mogelijk.

- "Preventie of behandeling van het ontwenningssyndroom" wordt als indicatie vermeld in de SKP van een aantal specialiteiten op basis van diazepam (situatie op 01/02/16). "Alcoholisme (predelirium en *delirium tremens*)" wordt als indicatie vermeld in de SKP van de specialiteiten op basis van clorzepaat (de comprimés aan 50 mg) (situatie op 01/02/16).

2. *Anti-epileptica, clonidine en antipsychotica*

Anti-epileptica (bv. carbamazepine), clonidine en antipsychotica (bv. haloperidol) zijn eveneens onderzocht voor de preventie en behandeling van ernstige ontwenningsschijnselen, maar de gegevens over doeltreffendheid zijn beperkter en minder eenduidig dan voor de benzodiazepines, en er bestaan geen vergelijkende studies met de benzodiazepines. Ze worden dan ook niet als een eerste keuze beschouwd. Daarenboven is er met de antipsychotica een

verhoogd risico van convulsies. Antipsychotica kunnen wel een plaats hebben bij uitgesproken agitatie of bij hallucinaties, als aanvullende behandeling aan een benzodiazepine. In geen van de geraadpleegde bronnen werd een aanbeveling teruggevonden voor gebruik van tiapride, een antipsychoticum dat volgens de SKP kan gebruikt worden bij psychomotorische agitatie gedurende alcoholontwenning.

### 3. *Thiamine*

- Thiamine is de hoeksteen in de preventie en behandeling van encefalopathie van Wernicke. In het kader van alcoholontwenning wordt thiamine bij alle patiënten *preventief* aanbevolen, zeker bij ondervoede patiënten met ernstige ontwenningsschijnselen. Bij patiënten met vermoede of bevestigde diagnose van encefalopathie van Wernicke, wordt thiamine *curatief* toegediend. De prognose hangt af van de snelheid waarmee het thiaminetekort wordt gecompenseerd. Onbehandeld of te laat behandeld is de afloop vaak fataal. Goed behandeld, verdwijnen de ataxie, de oculaire problemen en de verwardheid vaak snel, maar bij vele patiënten treedt het syndroom van Korsakoff op: een chronische complicatie die vaak irreversibel is, en gekenmerkt wordt door onder andere kortetermijnamnesie.

- Hoewel er veel onduidelijkheid is over de optimale dosis, toedieningsweg en behandelingsduur van thiamine, kunnen volgende algemene adviezen worden gegeven (thiamine wordt vaak in associatie met andere vitamines van de B-groep toegediend).

- *Preventief*: 250 mg parenteraal (i.m. of i.v.), 1 x per dag gedurende 3 tot 5 dagen.
- *Vermoeden van Wernicke-encefalopathie of curatief*: 500 tot 750 mg i.v., 3 x per dag, gedurende 2 tot 3 dagen; bij gunstig resultaat nadien 250 mg parenteraal (i.m. of i.v.), 1 x per dag, gedurende 3 tot 5 dagen of tot geen verdere respons.

- Na intraveneuze toediening van thiamine zijn anafylactische reacties gerapporteerd, maar de incidentie blijkt zeer laag te zijn (geschat op 2 à 4 gevallen per miljoen toedieningen), en dit risico mag geen reden zijn om thiamine niet intraveneus toe te dienen. Bij intramusculaire toediening is het risico van anafylactische reacties nog lager, maar de thiamineresorptie is onvolledig.

- Bij thiaminedeficiënte personen mag geen glucose-infuus gegeven worden zonder toediening van thiamine, gezien het risico van uitlokken of verergeren van de encefalopathie.

- Naast de fase van alcoholontwenning zijn er bij patiënten met alcoholmisbruik of -afhankelijkheid, nog andere risicofactoren voor optreden van Wernicke-encefalopathie: insufficiënt dieet of ondervoeding, hospitalisatie omwille van intercurrente ziekte, alcohol-geïnduceerd leverlijden. Ook bij deze patiënten wordt systematisch preventieve behandeling met thiamine aanbevolen (voor de dosis, zie hoger bij "Preventief").

- In sommige richtlijnen wordt daarenboven aanbevolen om ook alcoholici zonder specifieke risicofactoren voor Wernicke-encefalopathie, systematisch preventief te behandelen met thiamine (een dosis van 50 mg oraal tweemaal per dag wordt dan aanbevolen) [n.v.d.r.: thiamine kan magistraal worden voorgeschreven]. Deze aanbeveling is niet gebaseerd op evidentie over een preventief effect, maar wel op het feit dat (1) de therapeutisch-toxische marge van thiamine zeer breed is, (2) thiaminedeficiëntie bij patiënten met alcoholmisbruik of -afhankelijkheid frequent is, en (3) de diagnose van Wernicke-encefalopathie vaak miskend wordt.

- Thiamine wordt in sommige richtlijnen ook aanbevolen als langetermijnbehandeling bij syndroom van Korsakoff: 50 mg oraal 2 x per dag.

## Enkele referenties

- *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 6. Art. No.: CD008537. Doi:10.1002/14651858.CD008537.pub2.
- Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg. KCE Reports 258As (04/01/16), via [www.kce.fgov.be](http://www.kce.fgov.be) (zoekterm "KCE Reports 258As")
- *Idées-Forces tirées de Prescrire* (versie november 2013). Via website van *La Revue Prescrire* ([www.prescrire.org](http://www.prescrire.org)): « En bref », « Prévention des complications » en « Traitement des formes sévères ».
- Multidisciplinaire richtlijn (Nederland). Via <http://www.diliguide.nl/document/1820/stoornissen-in-het-gebruik-van-alcohol.html>
- NICE-guidelines (CG100), juni 2010, via [www.nice.org.uk/guidance/cg100](http://www.nice.org.uk/guidance/cg100)
- NICE-guidelines (CG115), februari 2011, via <http://www.nice.org.uk/guidance/cg115>
- Website van *Domus Medica* ([www.domus-medica.be/documentatie/dossiers/alcohol.html](http://www.domus-medica.be/documentatie/dossiers/alcohol.html)) en van de *Société Scientifique de Médecine Générale* (SSMG: [www.ssmg.be/cellules-specifiques/alcool](http://www.ssmg.be/cellules-specifiques/alcool))

# HET GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM EDITIE 2016 EN DE VERNIEUWDE BCFI-WEBSITE

De **gedrukte versie** van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium editie 2016 wordt vanaf mei verspreid. Deze gedrukte versie bevat de specialiteiten gecommmercialiseerd in België op 15 januari 2016.

De **elektronische versie** van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium editie 2016 is al beschikbaar op onze website; de specialiteiten zijn momenteel bijgewerkt tot 15 maart 2016. De specialiteiten op de website, alsook op de smartphone/tablet-applicaties<sup>1</sup>, worden maandelijks geüpdatet. Tegelijkertijd werd de **vernieuwde website van het BCFI** gelanceerd.

## Inhoudelijke wijzigingen

- De **inleidende teksten van alle hoofdstukken** werden, zoals elk jaar, geüpdatet, mede dankzij de hulp van talrijke experts. Met deze inleidende teksten wordt getracht de geneesmiddelen te situeren, met hun belangrijkste voor- en nadelen. Meer uitleg over de motivatie en de inhoud van de rubrieken van de verschillende hoofdstukken is te vinden in de Inleiding (zie Inl.2.).

- De **toedieningswegen en farmaceutische vormen** van de geneesmiddelen-specialiteiten zijn herzien en aangepast aan internationale standaarden. Ze worden vermeld op basis van de gegevens uit de SKP, en er wordt gebruikgemaakt van de *European Directory for the Quality of Medicines & Healthcare* (EDQM)-standaardtermen en afgeleiden (meer informatie via <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index>). Uitleg over een aantal termen wordt gegeven in de Inleiding van het Repertorium (zie Inl.3.). Door de standaardisering zijn de gegevens over toedieningswegen en

farmaceutische vormen logischer uitgedrukt. Dit laat toe om aan de hand van de specifieke eigenschappen klinisch relevante verschillen te herkennen en te benutten, zoals bijvoorbeeld het grotere slikgemak van een (film)omhulde tablet ten opzichte van een gewone tablet.

- In de rubriek “Indicaties” van het Repertorium worden enkel indicaties uit de SKP vermeld; deze worden vaak verkort weergegeven, en er wordt meestal slechts een door de redactie als meest relevant beschouwde selectie ervan vermeld. Om dit duidelijker te stellen werd de rubriektitel gewijzigd in “**Indicaties (synthese van de SKP)**”. Eventuele toepassingen van een geneesmiddel buiten de aanvaarde indicaties (*off label*-gebruik) worden, waar relevant, vermeld in de rubriek “Plaatsbepaling”.
- Een aantal **hormonale middelen gebruikt bij tumoren** (bv. tamoxifen, de aromatase-inhibitoren) werden verplaatst naar het hoofdstuk “Antitumorale middelen”.
- Voor de meeste **antitumorale middelen** worden geen **indicaties** meer vermeld. Deze indicaties zijn meestal enkel nuttig voor zeer gespecialiseerde artsen, en er worden voor vele middelen regelmatig bijkomende indicaties aanvaard. Vandaar dat daaromtrent enkel wordt verwezen naar de SKP (gemakkelijk te raadplegen via de website). Ook voor de **immunomodulators gebruikt bij chronische immuunmediëerde aandoeningen** werden de indicaties om dezelfde reden sterk vereenvoudigd, en wordt voor meer details verwezen naar de SKP.
- De **geneesmiddelen waarvan de dosis moet worden verminderd bij nierinsuf-**

1 De smartphone/tablet-applicaties kunnen via *App Store* of *Google Play Store* gratis worden gedownload (zoeken op “bcfi” of “geneesmiddelenrepertorium”).

**ficiëntie** werden systematisch nagekeken. De belangrijkste bronnen daarvoor waren de richtlijn voor goede medische praktijkvoering van Domus Medica “Chronische nierinsufficiëntie”<sup>2</sup> (SSMG: “Recommandation de bonne pratique. Insuffisance rénale chronique”<sup>3</sup>), getoetst aan de SKP’s, *British National Formulary* en Farmacotherapeutisch Kompas. Wanneer er nood is voor dosisaanpassing, wordt dit vermeld in de rubriek “Bijzondere voorzorgen”.

- De lijst van **geneesmiddelen met risico van verlenging van het QT-interval, en dus van torsades de pointes**, werd herzien. We baseerden ons in de eerste plaats op de lijsten vermeld op de website van CredibleMeds® ([www.crediblemeds.org](http://www.crediblemeds.org)) en op de lijsten vermeld in *Stockley’s Drug Interactions*. Meer informatie is te vinden in Inl.6.2.2.
- De **doses van de antidepressiva** werden herzien. Er worden, op basis van de SKP, een startdosis, een gebruikelijke onderhoudsdosis en een maximale dagdosis vermeld.

### Andere wijzigingen

- De **“Bronnen en links”** (vroeger “Bijlage”), met nuttige adressen en handboeken, tijdschriften en websites i.v.m. geneesmiddelen wordt niet meer gedrukt in de papieren versie van het Repertorium. Een meer efficiënte en bruikbare lijst kan worden opgeroepen via “Het BCFI” bovenaan in de navigatiebalk of via [www.bcfi.be/refs](http://www.bcfi.be/refs).
- Er worden **geen “gele fiches”** (gebruikt voor het melden van vermoede ongewenste effecten) **meer meegestuurd met het Repertorium**. Gele fiches kunnen op aanvraag verkregen worden bij het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Via de websi-

te [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) (DocCheck vereist) kunnen ongewenste effecten ook online gemeld worden aan het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking; het gele icoon op onze website ter hoogte van de Folia-artikels “Geneesmiddelenbewaking” leidt naar [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be).

- Een pdf-versie van het Repertorium editie 2016 is beschikbaar via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be), door bovenaan in de navigatiebalk op “Downloads” te klikken.

### De vernieuwde BCFI-website

Het voor de bezoeker opmerkelijkste verschil ten opzichte van de oudere versie van onze website is dat de nieuwe website veel dynamischer is opgebouwd. Dit betekent dat er geen statische pagina’s meer worden getoond die alles weergeven zoals in het gedrukte Repertorium, maar dat een antwoord op een zoekopdracht meer kan aansluiten bij een concrete vraag. In deze eerste versie van dit dynamisch model worden de wetenschappelijke commentaren (inleidende teksten, plaatsbepaling, indicaties, ongewenste effecten en dergelijke) al dichter bij de administratieve gegevens over een geneesmiddel (samenstelling, prijzen en terugbetalingsmodaliteiten, SKP en dergelijke) geplaatst. Stapsgewijs zal dit nog verder ontwikkeld worden. We zijn ons ervan bewust dat een dergelijke verandering een belangrijke aanpassing van de bezoeker van onze site vraagt, maar we zijn overtuigd van de meerwaarde hiervan. Commentaren over de website zijn zeer welkom (via [informatica@bcfi.be](mailto:informatica@bcfi.be)) en worden zeker in rekening gebracht.

### Hoe een exemplaar van het Repertorium verkrijgen?

Zie de informatie in het “Goed om te weten”-bericht op onze website.

2 [www.domusmedica.be/documentatie/downloads/praktijkdocumenten/richtlijnen/753-chronische-nierinsufficiëntie/file.html](http://www.domusmedica.be/documentatie/downloads/praktijkdocumenten/richtlijnen/753-chronische-nierinsufficiëntie/file.html)

3 [www.ssmg.be/images/ssmg/files/Recommandations\\_de\\_bonne\\_pratique/insuffisance\\_renale.pdf](http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/Recommandations_de_bonne_pratique/insuffisance_renale.pdf)



## DE PLAATS VAN COLCHICINE IN DE AANPAK VAN PERICARDITIS: RECENTE GEGEVENS

De laatste jaren is er toenemende belangstelling voor het gebruik van colchicine in de aanpak van pericarditis. Uit gerandomiseerd onderzoek is gebleken dat laaggedoseerd colchicine (0,5-1 mg daags) gedurende 3 tot 6 maanden, toegevoegd aan een kortdurende behandeling met acetylsalicylzuur of een NSAID, werkzaam is in de recidiefpreventie van pericarditis. Colchicine kan een plaats hebben bij personen met recidiverende pericarditis maar het is belangrijk de contra-indicaties (ernstige nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie) te respecteren, alert te zijn voor interacties (onder andere met pompelmoes) en de patiënt gedurende de behandeling op te volgen. Preventie van pericarditis wordt niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van colchicine.

- De standaardbehandeling van acute pericarditis bestaat uit anti-inflammatoire behandeling met acetylsalicylzuur of met een NSAID. Het gebruik van corticosteroiden is grotendeels verlaten, aangezien ze het ziekteverloop zouden verlengen en het risico van recidief verhogen. Na een eerste episode van acute pericarditis bedraagt de kans op recidief 10 tot 30%, na een tweede episode stijgt deze kans tot 50%.

- De laatste jaren verschenen meerdere gerandomiseerde studies over de werkzaamheid van colchicine in de recidiefpreventie van pericarditis. In alle studies werden de patiënten gerandomiseerd naar behandeling met laaggedoseerd colchicine (0,5-1 mg daags in functie van het lichaamsgewicht) of naar placebo gedurende 3 tot 6 maanden, toegevoegd aan een kortdurende behandeling met acetylsalicylzuur of een NSAID van 7 tot 10 dagen. Zowel patiënten met een eerste episode van acute pericarditis<sup>1</sup>, als patiënten met een eerste recidief<sup>2</sup> of met meerdere<sup>3</sup> recidieven van pericarditis, werden onderzocht. In alle studies bleek colchicine werkzaam in de recidiefpreventie van pericarditis: de *Number Needed to Treat* of NNT bedroeg telkens ongeveer 5. In de studies was het risico van ongewenste effecten iets hoger met colchicine dan met placebo (9 vs. 7%). Diarree, abdominale pijn, nausea en braken werden het vaakst gemeld; ernstige

ongewenste effecten traden niet op. Het betreft hier echter geselecteerde onderzoekspopulaties waarbij onder andere personen met leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie werden uitgesloten.

### Enkele commentaren

- Er zijn weinig richtlijnen van goede kwaliteit over de aanpak van pericarditis; in de recente richtlijn van de *European Society of Cardiology*<sup>3</sup> wordt colchicine, toegevoegd aan acetylsalicylzuur of een NSAID, vermeld als eerstekeuzebehandeling voor de aanpak van acute en recidiverende pericarditis. De aanbevolen dosis bedraagt 0,5 mg tweemaal daags (of eenmaal daags bij een lichaamsgewicht < 70 kg) gedurende 3 maanden (eerste episode van pericarditis) of 6 maanden (recidiverende pericarditis).  
- Alle studies werden uitgevoerd door dezelfde Italiaanse onderzoeksgroep (Imazio et al.). De methodologische kwaliteit van de studies is voldoende, de grootte van de studies is echter beperkt.  
- Alle onderzoekspersonen waren “gezonde” Italianen van rond de 50 jaar; de resultaten van de studies kunnen dus niet zonder meer geëxtrapoleerd worden naar kinderen, ouderen of andere etnische groepen. Evenmin kan er een uitspraak gedaan worden over pericarditis in het kader van tuberculose, neoplasmie of trauma.  
- Colchicine is een geneesmiddel met nauwe

1 Cochrane Database of Systematic Reviews 2014; 8. Art. No.: CD010652. DOI: 10.1002/14651858.CD010652.pub2.

2 Lancet 2014;383:2232-7 (doi: 10.1016/S0140-6736(13)62709-9) met editoriaal 2014;383:2193-4 (doi: 10.1016/S0140-6736(14)60113-6)

3 Eur Heart J First published online: 29 August 2015 (doi: 10.1093/eurheartj/ehv318) of www.escardio.org

therapeutisch-toxische marge: bij overdosering of interactie met sterke inhibitoren van CYP3A4 (o.a. clarithromycine, erythromycine, pompelmoes) of P-gp kunnen beenmergdepressie, myopathie en perifere neuritis optreden [zie Folia november 2009]. Colchicine is gecontra-indiceerd bij patiënten met leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie; bij

patiënten met matige nierinsufficiëntie, zoals ouderen, is voorzichtigheid geboden. De patiënt moet er voor gewaarschuwd worden dat gastro-intestinale klachten (diarree, nauzea, braken) of neuropathie kunnen wijzen op overdosering van colchicine.

– Preventie van pericarditis wordt niet als indicatie vermeld in de SKP.

## Goed om te weten

### IS DE HOGE PREVALENTIE VAN DE INFLUENZA B VICTORIA-STAM, VASTGESTELD BIJ DE START VAN DE HUIDIGE INFLUENZA-EPIDEMIE, EEN PROBLEEM?

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 17/02/16]

Recent was er in de media heel wat aandacht voor de vaststelling dat, bij het begin van de huidige griep epidemie, influenza B behorende tot de Victoria-stam sterk vertegenwoordigd is. Deze stam is aanwezig in de tetravalente, maar niet in de trivalente influenzavaccins. Volgens sommige berichten in de media zou enkel wie het tetravalente vaccin kreeg “echt beschermd” zijn tegen influenza.

#### Commentaar van het BCFI

– Het doel van influenzavaccinatie is vooral de risicogroepen te beschermen tegen de mogelijk ernstige gevolgen van influenza. De grootste kans op ernstige gevolgen van influenza bestaat bij influenza A.

– Bij het begin van de huidige griep epidemie werd vastgesteld dat zowel het type A als het type B influenzavirus in omloop is<sup>1</sup>. Vooral bij kinderen is er een hoge prevalentie van influenza B, meer bepaald van de Victoria-stam<sup>2</sup>, de stam die enkel in het tetravalente influenzavaccin zit. Het is niet duidelijk in hoeverre de influenza B Victoria-stam een sterke verspreiding zal blijven hebben. Het is evenmin bekend of daardoor tijdens het huidige griepseizoen een belangrijke en mogelijk ernstige morbiditeit bij de risicogroepen zal optreden.

– Het is duidelijk dat de doeltreffendheid van al de huidige influenzavaccins, ongeacht of ze nu tetra- of trivalent zijn, beperkt is. De gegevens over het effect van influenzavaccinatie op morbiditeit en mortaliteit zijn praktisch volledig gesteund op

observatoneel onderzoek, met de gekende risico's van bias en verstorende variabelen. Deze gegevens tonen gelijk hoe slechts een matig effect van influenzavaccinatie, zeker bij ouderen<sup>3</sup>.

– Als conclusie kan men stellen dat al wie tegen influenza gevaccineerd is, zij het nu met het trivalente of het tetravalente vaccin, een zekere mate van bescherming heeft tegen de morbiditeit/mortaliteit ten gevolge van influenza. Men kan wel verwachten dat wie gevaccineerd is met het tetravalent influenzavaccin minder kans maakt op ziekte door influenza B van de Victoria-stam die nu wel duidelijk circuleert; wie gevaccineerd is met het trivalent vaccin of met het tetravalent vaccin heeft wel een gelijkwaardige bescherming tegen morbiditeit/mortaliteit ten gevolge van influenza A, het gevaarlijkste type.

– De komende jaren zullen waarschijnlijk alleen tetravalente influenzavaccins beschikbaar zijn, maar er is vooral behoefte aan een meer doeltreffend influenzavaccin, eerder dan aan een vaccin met nog meer componenten.

1 <https://www.wiv-isp.be/News/Pages/Griepbulletin10022016%E2%80%93Epidemieofficieelverklaard.aspx>

2 [http://influenza.wiv-isp.be/nl/Documents/Influenza\\_2016\\_05.pdf](http://influenza.wiv-isp.be/nl/Documents/Influenza_2016_05.pdf)

3 Lancet Infect Dis 2012; 12: 36–44 doi:10.1016/S1473-3099(11)70295- X [zie ook Folia juli 2013]

### BISFOSFONATEN EN RISICO VAN OSTEONECROSE VAN DE UITWENDIGE GEHOORGANG

Het Europees Geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency* of EMA) heeft recent beslist dat “osteonecrose van de uitwendige gehoorgang” als een zeer zeldzaam ongewenst effect zal vermeld worden in de SKP van alle bisfosfonaten. In de SKP en de bijsluiter zal aanbevolen worden alert te zijn voor dit ongewenst effect bij optreden van oorpijn, otorroe of chronische oorinfecties.<sup>1</sup> Kaakbeenecrose is een reeds geruime tijd bekend ongewenst effect van de bisfosfonaten [zie Folia januari 2006, juli 2007, juli 2008 en juli 2015]; osteonecrose van de uitwendige gehoorgang werd pas recent in verband gebracht met bisfosfonaten, en lijkt veel minder frequent dan kaakbeenecrose. Negenentwintig gevallen van osteonecrose van de uitwendige gehoorgang werden gerapporteerd (spontane meldingen en gevallen

uit de literatuur). In de meerderheid van de gevallen betrof het alendronaat per os gebruikt bij osteoporose, of intraveneus pamidronaat of zoledronaat in het kader van kankerbehandeling, maar er werden ook gevallen gerapporteerd met clodronaat (per os). De meeste gevallen traden op na langdurig gebruik en bij bestaan van risicofactoren zoals gebruik van corticosteroiden, chemotherapie, en infecties of trauma's (bv. ooroperatie).

**Nota.** Enkele gevallen van osteonecrose van de uitwendige gehoorgang werden ook gerapporteerd met denosumab (een humaan monoclonaal antilichaam gericht tegen RANKL) dat eveneens gebruikt wordt bij osteoporose; de gegevens over dit ongewenst effect werden ontoereikend geacht om op dit ogenblik voor denosumab een update van de SKP en de bijsluiter te rechtvaardigen.

1 [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/PRAC\\_recommendation\\_on\\_signal/2015/09/WC500193943.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/PRAC_recommendation_on_signal/2015/09/WC500193943.pdf) (zoekterm: bisphosphonates)

### VANAF 2017: GEEN FOLIA MEER OP PAPIER

Vanaf 2017 zal er enkel nog een elektronische versie van de Folia gepubliceerd worden. De grootste uitdaging bij deze omschakeling is om op een efficiënte wijze onze farmacotherapeutische informatie door een zo breed mogelijk publiek gelezen te krijgen. De redactie van het BCFI onderzoekt nog volop hoe we dit best kunnen bereiken. Elke tip van u, lezer, is hierbij welkom (via [redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be))!

Het blijft de bedoeling van de redactie om maandelijks een Folia-nummer te bundelen, dat dan via mail in plaats van via de post zal verspreid worden aan wie hiervoor ingeschreven is. Sommige artikels en flashes zullen op

onze website reeds *early online* te raadplegen zijn. Belangrijk farmacotherapeutisch nieuws waarvan de redactie oordeelt dat het snel moet verspreid worden (bv. belangrijke nieuwe studies, recent gedetecteerde ongewenste effecten, belangrijke aanpassingen van reglementering, “Recente informatie”), zal op de website “in de kijker” geplaatst worden als een “Goed om te weten”-bericht, en wie hiervoor ingeschreven is zal hiervan via een mail verwittigd worden. Voor een online-inschrijving wordt momenteel een applicatie ontwikkeld die via onze website toegankelijk zal zijn in de loop van maart 2016.

