

ARTIKELS

Aanpak van otitis externa: goed gebruik van oordruppels

Discussie over de onderbouwing van de werkzaamheid van oordruppels bij otitis externa en over hun plaats daarbij, en over de keuze van oordruppels op basis van de aanwezigheid van een intact dan wel een geperforeerd trommelvlies.

Bevestiging van het langetermijnvoordeel van trastuzumab bij vrouwen met HER-2-positief niet-gemetastaseerd borstcarcinoom

Hypoglykemiërende sulfamiden: geen argumenten voor een verhoogd risico van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit

RECENTE INFORMATIE: augustus 2017

Nieuwigheden in de oncologie

- [dinutuximab bèta](#)

Schrappingen

- [pentazocine](#)
- [strontiumranelaat](#)
- [chlooramfenicol oogdruppels](#)

Andere wijzigingen

- [molsidomine terugbetaling](#)

GENEESMIDDELENBEWAKING

Geneesmiddelen met gelijkende namen: een belangrijke oorzaak van medicatiefouten

In dit artikel wordt een lijst gegeven van geneesmiddelen met gelijkende namen, een belangrijke oorzaak van medicatiefouten. Dergelijke lijsten, wanneer aangepast aan de eigen omgeving (bv. officina- of ziekenhuisapothek) kunnen een hulpmiddel zijn om de geneesmiddelen met risico van dit type fouten te identificeren en preventieve maatregelen te nemen.

Deze maand in de Folia

Het is merkwaardig dat voor heel wat frequent voorkomende aandoeningen in de praktijk nog steeds een medicamenteuze aanpak wordt gehanteerd die meer stoelt op overlevering van stagemeester op stagiair dan op evidentie. Meer nog, voor heel wat van die aandoeningen is er nauwelijks evidentie van goede kwaliteit voor een of andere aanpak te vinden. Dit is ook zo voor de aanpak van een niet-ernstige acute otitis externa. Toch is het belangrijk om, ondanks dit gebrek aan onderbouwing, alle wetenschappelijke beschouwingen rond een mogelijke medicamenteuze aanpak te verzamelen en te beoordelen om zo een aantal richtlijnen te formuleren die kunnen helpen om de beste keuze te maken en om zeker te vermijden meer kwaad te doen dan goed. In deze Folia wordt alvast geprobeerd om dergelijke richtlijnen over de aanpak van een niet-ernstige acute otitis externa te formuleren.

Sommige geneesmiddelen worden reeds decennialang gebruikt zonder dat men duidelijkheid heeft over bepaalde ongewenste effecten die hun risicobatenverhouding sterk zouden kunnen beïnvloeden. Dit is zo voor de hypoglykemiërende sulfamiden waarbij er al lang onbeantwoorde vragen zijn over mogelijke effect op de cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit. Recente gegevens suggereren dat hypoglykemiërende sulfamiden niet geassocieerd zijn aan een verhoogd risico van totale mortaliteit of cardiovasculaire events ten opzichte van de andere hypoglykemiërende middelen (met uitzondering van metformine). Toch kunnen we nog niet spreken van een definitieve besluitvorming omdat de gegevens afgeleid zijn uit studies die niet opgezet waren om het cardiovasculaire risico te evalueren.

Aanpak van otitis externa: goed gebruik van oordruppels

Samenvatting

Bij otitis externa zijn **pijnstilling, aandacht voor de mogelijke nood voor doorverwijzing** naar een specialist, en eventueel reinigen en ontzwellen van de gehoorgang **prioritair**. Meestal wordt een behandeling met **oordruppels** aanbevolen, maar de onderbouwing van hun werkzaamheid is beperkt. Oordruppels verminderen enigszins de symptomen en versnellen het genezingsproces, zonder dat daarbij een bepaald preparaat duidelijk werkzamer is dan een ander. Bij **intact trommelvlies** zijn oordruppels met azijnzuur + hydrocortison, oordruppels met aluminiumacetotartraat 1,2% (verdunde Burowoplossing) of oordruppels met een chinolon de eerste keuze. Bij **trommelvliesperforatie** zijn ototoxische preparaten (aminosiden, corticosteroiden) gecontra-indiceerd, en zijn verdunde Burowoplossing of oordruppels met een chinolon de eerste keuze. Aandacht voor uitlokkende factoren is belangrijk om recidieven te vermijden.

Inleiding

Otitis externa is een diffuse ontsteking van de huid van de gehoorgang die gepaard kan gaan met pijn, jeuk, afscheiding, schilfering, roodheid, zwelling en eventueel gehoorverlies. De oorzaak is niet altijd duidelijk, maar een verstoring van het zure milieu van de gehoorgang met overgroei van bacteriën (meest frequent *Pseudomonas aeruginosa* en *Staphylococcus aureus*) ligt meestal aan de basis; ook dermatosen zoals psoriasis en eczeem, kunnen mede oorzaak zijn. In de meeste gevallen zijn uitlokkende factoren aanwezig: blootstelling aan een warm en vochtig milieu (bv. bij baden en zwemmen), reiniging met (watten)stokjes of een ander vreemd voorwerp, oorpeuteren, irritatie door oordoppen, een gehoorapparaat of een geluidsdrager.

De prognose van otitis externa is doorgaans goed: meer dan driekwart van de patiënten is na drie weken behandeling klachtenvrij. Bij otitis externa die slecht geneest of bij recidiverende otitis externa dient gedacht te worden aan een schimmelinfectie (meestal door *Candida* of *Aspergillus*). Bij algemene symptomen, die typisch zijn bij patiënten met diabetes of immunodepressie, moet men bedacht zijn op de zeldzame otitis externa maligna (otitis externa *necroticans*), een ernstige invasieve infectie (meestal door *P. aeruginosa*) die in 20% van de gevallen fataal afloopt.

Onderbouwing van de werkzaamheid van oordruppels

De werkzaamheid van oordruppels bij otitis externa is geëvalueerd in een *Cochrane Review* (2010) en in *Clinical Evidence* (2013). Uit deze bronnen blijkt dat er slechts weinig studies van goede kwaliteit zijn. De meeste studies zijn uitgevoerd in tweede lijn, waarbij reiniging van de

gehoorgang (met microscoop) deel was van de aanpak. De onderzochte oordruppels betreffen volgende preparaten (meestal in allerlei combinaties).

- Antiseptica/zuren: vooral azijnzuur en aluminiumacetotartraat (Burow-oplossing).
- Antibiotica: vooral de aminosiden (neomycine of gentamicine) en de chinolonen (ciprofloxacin of ofloxacin).
- Corticosteroiden, bv. methylprednisolon, dexamethason, hydrocortison.

Oordruppels met antibiotica, al dan niet in combinatie met corticosteroiden, oordruppels met azijnzuur + een corticosteroid, en oordruppels met aluminiumacetotartraat (Burowoplossing) kunnen een gunstig effect hebben op de symptomen van otitis externa en het genezingsproces versnellen. In vergelijkende studies werden geen belangrijke verschillen gevonden tussen de verschillende onderzochte preparaten. Oordruppels op basis van azijnzuur alleen zijn waarschijnlijk minder werkzaam. Het is niet geweten of oordruppels de mogelijke complicaties van otitis externa (auriculaire of faciale cellulitis, perichondritis, systemische infectie, progressie naar chronische otitis externa maligna) voorkómen.

De beschikbare gegevens zijn van onvoldoende kwaliteit om een uitspraak te doen over de werkzaamheid van oordruppels met antimycotica.

Aanpak van otitis externa en adviezen voor een goed gebruik van oordruppels

– Prioriteiten bij de aanpak van otitis externa zijn: pijnstilling (eerste keuze: paracetamol), en eventueel reinigen van de gehoorgang en ontzwellen. Ontzwellen kan gebeuren bij sterke zwelling van de gehoorgang met een oortampon of lintgaas gedrenkt in een oplossing met azijnzuur + hydrocortison of in verdunde Burowoplossing. Eveneens dient te worden nagegaan of doorverwijzing noodzakelijk is voor een gespecialiseerde reiniging van de gehoorgang, wegens comorbiditeit (diabetes, immunodepressie) of de ernst van de symptomen. Bij ernstige otitis externa kan systemische toediening van antibiotica noodzakelijk zijn.

– Doorverwijzing moet overwogen worden bij otitis externa gepaard gaande met algemeen ziek zijn en koorts, of gepaard gaande met pijn, zwelling of roodheid van de oorschelp of de weke delen rond het oor. Bij deze patiënten wordt aanbevolen om aan de lokale behandeling dadelijk een antibioticum langs orale weg te associëren. De eerste keuze is flucloxacilline 1,5 g p.d. in 3 doses gedurende 7 dagen.

– Patiënten met diabetes of verminderde weerstand dienen steeds te worden doorverwezen; ze hebben een hoger risico van otitis externa *maligna* (zie hoger), met nood voor intraveneuze antibiotica.

– In de geraadpleegde bronnen wordt aanbevolen een behandeling met oordruppels te starten, hoewel er niet altijd eensgezindheid bestaat over de eerste keuze. Op

basis van de aanwezigheid van een intact dan wel een geperforeerd trommelvlies is het mogelijk om volgende **keuze** voor te stellen.

- In geval van **intact trommelvlies** is er waarschijnlijk geen gevaar voor ototoxiciteit. Het eerstekeuzepreparaat verschilt naargelang de bron.
 - Volgens de **NHG-standaard**: oordruppels met een zuur + een corticosteroïd (bv. oordruppels met azijnzuur + hydrocortison).
 - Volgens het **Formularium Ouderenzorg**: oordruppels met aluminiumacetotartraat 1,2% (verdunde Burowoplossing). Oordruppels met azijnzuur + hydrocortison zijn een tweede keuze.
 - Volgens La Revue Prescrire: oordruppels met ciprofloxacin of ofloxacin.

Associaties worden beter vermeden. Neomycine heeft een belangrijk risico van contactdermatitis (15%); hiermee dient zeker rekening te worden gehouden wanneer symptomen blijven bestaan.

– Oordruppels met antibiotica dienen dus niet per se als enige eerste keuze te worden beschouwd: er is geen bewezen meerwaarde ten opzichte van oordruppels met een zuur + een corticosteroïd en er is het mogelijk sensibiliserend karakter van antibiotica [n.v.d.r.: daarenboven kan niet gegarandeerd worden dat de MIC (minimale inhiberende concentratie)-waarden van de antibiotica bij applicatie in de gehoorgang bereikt worden (ongelijkmatige verspreiding in de gehoorgang en verdunning door etter en vuil)]. Er zijn geen aanwijzingen dat oordruppels met antibiotica lokale resistentie uitlokken, maar het is niet gekend of ze aanleiding kunnen geven tot systemische resistentie.

– Oordruppels met azijnzuur + hydrocortison (zogenaamde “zure oordruppels met hydrocortison” kunnen magistraal bereid worden: “**Zure oplossing voor het oor met 1% hydrocortison TMF**”. Als dosis wordt in het **Formularium Ouderenzorg** voorgesteld: 3 druppels 3 maal per dag.

– In België wordt voor Ciloxan® (ciprofloxacin, zie **Repertorium, hoofdstuk 16.1.2.**) otitis externa als indicatie vermeld in de SKP. Als dosis wordt in de SKP voorgesteld: 3 tot 4 druppels, 2 tot 4 maal per dag of vaker indien nodig.

– Verdunde Burowoplossing (1/10) kan magistraal bereid worden door 1/10 verdunnen van de Burowoplossing BF V (= Solutio aluminium aceto-tartratis BF V). Als dosis wordt in het **Formularium Ouderenzorg** voorgesteld: gaastampon of wiekje bevochtigd met verdunde Burowoplossing (1/10) in de gehoorgang inbrengen gedurende 24 uur of enkele druppels

verdunde Burowoplossing (1/10) in de gehoorgang druppelen.

- In geval van **geperforeerd trommelvlies** dienen ototoxische middelen zoals preparaten met aminosiden, corticosteroïden of lokale anesthetica in ieder geval vermeden te worden. Een eerste keuze bij geperforeerd trommelvlies zijn oordruppels met aluminiumacetotartraat 1,2% (verdunde Burowoplossing) of oordruppels met een chinolon.

Zijn omwille van hun ototoxiciteit gecontra-indiceerd: Polydexa® (dexamethason + neomycine + polymyxine B), Panotile® (fludrocortison + lidocaïne + neomycine + polymyxine B), Neobacitracine® (bacitracine + neomycine) en Otocalmine®, Otipax® en Otagan® (deze laatste drie wegens de aanwezigheid van lidocaïne).

– Wanneer na 2 tot maximum 3 weken behandeling met de eerstekeuzemiddelen geen genezing is bekomen, wordt aanbevolen om de behandeling voort te zetten op geleide van **kweek en antibiogram** (aantonen/uitsluiten van bacteriën, schimmels, gisten). Ook dient men de mogelijkheid van contactdermatitis of andere dermatosen te overwegen.

– De **preventie van recidieven** is in de eerste plaats gebaseerd op het vermijden van uitlokkende factoren (cfr supra). In geval van recidieven kunnen beschermende oordopjes gebruikt worden bij het zwemmen. De werkzaamheid van preventief gebruik van oordruppels is niet onderbouwd.

Algemene bronnen

- Formularium Ouderenzorg (Farmaka). Otitis Externa (literatuur geraadpleegd tot 31/08/16), via <https://www.farmaka.be/nl/formularium/246#main>

- NHG-Standaard Otitis Externa (herziening 2014), via <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-otitis-externa>

- Otitis externes aiguës non compliquées. Un traitement local par ciprofloxacin ou ofloxacin, sans corticoïde, est le plus souvent suffisant. La Revue Prescrire 2013;33:443-6

- Premiers Choix Prescrire. Otite externe aiguë bactérienne (Actualisation : mars 2016).

- Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Interventions for acute otitis externa. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD004740. doi: [10.1002/14651858.CD004740.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004740.pub2).

- Hajioff D en Mackeith S. Otitis externa (search date october 2013). Clinical Evidence 2015;06:510

Bevestiging van het langetermijnvoordeel van trastuzumab bij vrouwen met HER-2-positief niet-gemetastaseerd borstcarcinoom

Samenvatting

De finale analyse van de HERA-studie (bij vrouwen met HER-2-positief niet-gemetastaseerd borstcarcinoom) bevestigt - na een mediane follow-up van 11 jaar - dat de toevoeging van trastuzumab aan de standaardbehandeling een gunstig effect heeft op de ziektevrije overleving, en toont ook een gunstig effect op de globale overleving. De analyse bevestigt eveneens dat een behandeling met trastuzumab gedurende 2 jaar geen voordeel heeft ten opzichte van een behandeling gedurende 1 jaar.

Inleiding

Trastuzumab (Herceptin®), een monoklonaal antilichaam, wordt al jaren gebruikt bij vrouwen met HER-2 (*Human Epidermal growth factor Receptor-2*)-positief borstcarcinoom, gemetastaseerd of niet-gemetastaseerd. In de *Folia van januari 2006* bespraken we de resultaten van drie grootschalige gerandomiseerde studies, gepubliceerd in 2005, bij vrouwen met HER-2-positief niet-gemetastaseerd borstcarcinoom die gedurende 1 jaar trastuzumab hadden gekregen, ofwel in combinatie met chemotherapie, ofwel sequentieel (d.w.z. na de chemotherapie). Na een follow-upperiode van 1 tot 2,5 jaar toonden deze studies een daling met ongeveer 50% van de incidentie van "recidief, contralateraal borstcarcinoom, andere tumor of overlijden" (primair eindpunt beschouwd als maat voor de ziektevrije overleving) ten opzichte van vrouwen die geen trastuzumab hadden gekregen. Eén van deze studies betrof de HERA-studie (mediane leeftijd 49 jaar), waarin trastuzumab sequentieel, dus na beëindigen van de chemotherapie, toegediend werd. Recent verscheen de finale analyse van de HERA-studie.^{1,2}

Finale analyse van de HERA-studie

- De resultaten tonen na een mediane follow-up van 11 jaar nog steeds een voordeel van trastuzumab in termen van ziektevrije overleving: de incidentie van "recidief, contralateraal borstcarcinoom, andere tumor of overlijden" bedroeg 30% bij de vrouwen die gedurende 1 jaar trastuzumab hadden gekregen, ten opzichte van 36% bij de vrouwen die geen trastuzumab hadden gekregen (daling met ongeveer 17%). Ongeveer 16 vrouwen dienden gedurende 1 jaar te worden behandeld met trastuzumab om na een mediane follow-up van 11 jaar, 1 extra event te vermijden (NNT van 16).
- Ook de globale overleving (een secundair eindpunt) was gunstig beïnvloed: 79% (trastuzumab gedurende 1 jaar)

versus 73% (geen trastuzumab). Ongeveer 20 vrouwen dienden gedurende 1 jaar te worden behandeld om na een mediane follow-up van 11 jaar, 1 extra overlijden te vermijden (NNT van ongeveer 20).

- Het voordeel van trastuzumab was onafhankelijk van de aan- of afwezigheid van oestrogeenreceptoren in de tumor, maar in het algemeen was op het einde van de follow-up de ziektevrije overleving en de globale overleving iets lager bij de vrouwen met oestrogeenreceptor-negatief borstcarcinoom.
- In de HERA-studie was er ook een studie-arm van vrouwen bij wie trastuzumab gedurende 2 jaar werd toegediend; na een mediane follow-up van 8 jaar was reeds gebleken dat de behandeling gedurende 2 jaar niet doeltreffender was dan de behandeling gedurende 1 jaar, en meer cardiale toxiciteit gaf [vooral asymptomatisch (NYHA-klasse I) of licht symptomatisch (NYHA-klasse II) hartfalen].^{3,4} De finale analyse bevestigt dat een behandeling met trastuzumab gedurende 2 jaar geen voordeel oplevert ten opzichte van een behandeling gedurende 1 jaar.
- De cardiale toxiciteit die gezien werd tijdens de behandelingsfase, nam, noch in de 1 jaar-arm, noch in de 2 jaar-arm verder toe in de follow-upperiode.

Besluit

Deze studie versterkt de plaats van trastuzumab in de behandeling van vrouwen met HER-2-positief niet-gemetastaseerd borstcarcinoom. Een behandeling gedurende 1 jaar blijkt een optimale behandelingsduur. De auteurs van het editoriaal² benadrukken dat men blijft zoeken naar het optimale schema (trastuzumab samen met chemotherapie of sequentieel) en naar bijkomende antitumorale behandelingen, om zo de overleving bij deze vrouwen nog verder te verlengen.

Specifieke bronnen

¹ Cameron D, Piccart-Gebhart MJ, Gelber RD, Procter M, Goldhirsch A et al. (Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team). 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. *Lancet* 2017;389:1195-205 (doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)32616-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32616-2))

² Specht JM en Davidson NE (Comment). Optimal duration of trastuzumab for early HER2-positive breast cancer. *Lancet* 2017;389:1167-8 (doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)30322-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30322-7))

³ Goldhirsch A, Gelber RD, Piccart-Gebhart MJ, de Azambuja E, Procter M et al. (Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team). 2 years versus 1 year of adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer (HERA): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382:1021-8 (doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)61094-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61094-6))

⁴ Joensuu H (Comment). Duration of adjuvant trastuzumab: shorter beats longer. *Lancet* 2013;382:1010-1 (doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)61448-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61448-8))

Hypoglykemiërende sulfamiden: geen argumenten voor een verhoogd risico van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit

Samenvatting

Sinds tientallen jaren zijn tegenstrijdige resultaten gepubliceerd in verband met het effect van de hypoglykemiërende sulfamiden op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Een recente meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde studies versterkt de bewering dat de hypoglykemiërende sulfamiden niet geassocieerd zijn aan een verhoogd risico van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit ten opzichte van de andere hypoglykemiërende middelen (met uitzondering van metformine). Hypoglykemiërende sulfamiden hebben een gunstig effect op de glykemiecontrole en op bepaalde microvasculaire complicaties van diabetes, en blijven een therapeutische optie wanneer metformine onvoldoende doeltreffend of gecontra-indiceerd is. Men dient echter rekening te houden met hun ongewenste effecten zoals hypoglykemie en gewichtstoename.

Bij de behandeling van type 2-diabetes zijn hypoglykemiërende sulfamiden (zie [hoofdstuk 5.1.3. in het Repertorium](#)) een goedkope en doeltreffende behandeling wat betreft de controle van de glykemie, met een gunstig effect op bepaalde microvasculaire complicaties. Hun ongewenste effecten (gewichtstoename, hypoglykemie, gastro-intestinale stoornissen, en meer zelden mucocutane reacties, allergische reacties, hematologische en hepatische stoornissen) zijn goed bekend. Het blijft echter een cruciale vraag wat hun effect is op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. In de jaren '70 toonde de UGDP (*University Group Diabetes Program*)-studie een verhoging van de cardiovasculaire mortaliteit in de groep behandeld met tolbutamide (een van de eerste hypoglykemiërende sulfamiden die in België niet meer beschikbaar is) ten opzichte van de groepen behandeld met insuline of ten opzichte van diëtische maatregelen. Deze resultaten werden echter niet bevestigd in de UKPDS-studies (*UK Prospective Diabetes Study*). Sindsdien verschenen tegenstrijdige resultaten over de cardiovasculaire veiligheid van hypoglykemiërende sulfamiden. Bepaalde observationele studies en meta-analyses toonden eveneens een hoger risico van cardiovasculaire events met hypoglykemiërende sulfamiden ten opzichte van metformine bij patiënten met type 2-diabetes [zie [Folia mei](#)

2013], maar dit zou eerder te wijten kunnen zijn aan het beschermend effect van metformine dan wel aan de toxiciteit van de hypoglykemiërende sulfamiden. Een recente meta-analyse met inclusie van 47 gerandomiseerde gecontroleerde studies met een studieduur van minstens één jaar, evalueerde het effect van de momenteel meest gebruikte hypoglykemiërende sulfamiden (glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide) op de totale mortaliteit, de cardiovasculaire mortaliteit, en op het optreden van myocardinfarct en cerebrovasculair event.¹ Uit de resultaten blijkt dat de hypoglykemiërende sulfamiden, in monotherapie of in associatie met metformine, niet geassocieerd waren aan een verhoogd risico van cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit ten opzichte van de controlegroep (dieet, placebo of ander hypoglykemiërend middel). De meeste van deze studies waren echter kleinschalig en niet opgezet voor het evalueren van de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit. De resultaten van deze meta-analyse laten niet toe de cardiovasculaire veiligheid van de verschillende hypoglykemiërende sulfamiden onderling te vergelijken.

Besluit en commentaar van het BCFI

- De resultaten van deze meta-analyse suggereren dat hypoglykemiërende sulfamiden niet geassocieerd zijn aan een verhoogd risico van totale mortaliteit of cardiovasculaire events ten opzichte van de andere hypoglykemiërende middelen (met uitzondering van metformine). De plaats van hypoglykemiërende sulfamiden lijkt dus nog steeds gerechtvaardigd wanneer metformine onvoldoende doeltreffend of gecontra-indiceerd is, maar hun doeltreffendheid op de glykemiecontrole en bepaalde microvasculaire complicaties en hun geringe kostprijs dienen afgewogen te worden tegenover het risico van ongewenste effecten, vooral het risico van hypoglykemie en gewichtstoename.
- Deze gegevens uit deze meta-analyse zijn interessant, gezien de tegenstrijdige resultaten over de cardiovasculaire veiligheid van hypoglykemiërende sulfamiden, maar ze moeten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd omdat de geïnccludeerde studies niet opgezet waren voor het evalueren van het cardiovasculaire risico.

Specifieke bronnen

1 D Varvaki Rados, L Catani Pinto, L Reck Remonti et al. The association between sulfonylurea use and all-cause and cardiovascular mortality : a meta-analysis with trial sequential analysis of randomised clinical trials. *PLoS Med* 2016; 13: e1001992 (doi: [10.1371/journal.pmed.1001992](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001992))

Recente informatie augustus 2017



Nieuwigheden in de oncologie

- [dinutuximab bèta](#)



Schrappingen

- [pentazocine](#)
- [strontiumrelaet](#)
- [chlooramfenicol oogdruppels](#)

Andere wijzigingen

- [molsidomine terugbetaling](#)

▼: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (o.a. geneesmiddelen met een nieuw actief bestanddeel, biologische geneesmiddelen).



Nieuwigheden in de oncologie

[dinutuximab bèta](#)

Dinutuximab bèta (**Dinutuximab beta Apeiron**®▼; [hoofdstuk 13.6.](#)) is een monoklonaal antilichaam dat het GD2-antigeen op het oppervlak van neuroblastoomcellen herkent. Dinutuximab bèta heeft als indicatie de behandeling van hoogrisico-neuroblastoom bij het kind vanaf de leeftijd van 12 maanden. De voornaamste ongewenste effecten van dinutuximab bèta zijn infuusreacties, ernstige neuropathische pijn, perifere neuropathie, visusstoornissen en capillaire extravasatie met hypotensie. Dinutuximab is door het EMA vergund onder "exceptional circumstances"; d.w.z. op basis van beperkte gegevens en mits jaarlijkse evaluatie door het EMA van nieuwe gegevens. De kostprijs bedraagt € 9.116 voor een flacon van 20 mg. Het gaat om een weesgeneesmiddel.¹



Schrappingen

[pentazocine](#)

De specialiteit **Fortal**®, onder vorm van tabletten op basis van pentazocine ([hoofdstuk 8.3.1.](#)), een matig krachtig opioïd, is uit de markt genomen om commerciële redenen. Er bestaat geen specialiteit meer op basis van pentazocine in België.

[strontiumrelaet](#)

De specialiteit **Protelos**®, op basis van strontiumrelaet ([hoofdstuk 9.5.3.](#)), is uit de markt genomen om commerciële redenen. Strontiumrelaet had slechts een zeer beperkte plaats bij de behandeling van osteoporose. Omwille van zijn ongewenste effecten (cardiovasculaire events, veneuze trombo-embolie) werden door het EMA in 2014 restrictieve maatregelen genomen bij voorschrijven van strontiumrelaet [[zie Folia april 2014](#)].

[chlooramfenicol oogdruppels](#)

De specialiteit **Choramphenicol Meda**®, oogdruppels op basis van chlooramfenicol ([hoofdstuk 16.1.2.](#)), is uit de markt genomen om commerciële redenen en er bestaat geen monopreparaat meer op basis van chlooramfenicol. Chlooramfenicol is echter een eerstekeuze-anti-infectieus middel voor oftalmologisch gebruik in de eerste lijn. Chlooramfenicol is nog beschikbaar in oogdruppels in associatie met dexamethason (De Icol®), maar het gebruik van associaties van een antibacterieel middel + een corticosteroïd is zelden aangewezen in de eerste lijn.

Andere wijzigingen

[molsidomine terugbetaling](#)

Sinds 1 augustus 2017 worden de specialiteiten op basis van molsidomine (**Coruno**® en **Corvaton**®; [hoofdstuk 1.2.2.](#)), die gebruikt worden voor de behandeling van stabiele angor, niet meer terugbetaald, tenzij voor patiënten die reeds vóór 1 augustus behandeld werden met molsidomine (voortaan in categorie b, hoofdstuk IV, d.w.z. na goedkeuring van de geneesheer-adviseur). Meer details zijn te vinden op de [website van het RIZIV](#) ². Er zijn geen bewijzen dat molsidomine een gunstig effect heeft op de morbiditeit en mortaliteit bij stabiele coronaire aandoeningen en er zijn geen vergelijkende gegevens met de andere anti-anginosa [[zie Transparantiefiche « Aanpak van stabiele angor »](#)].

Specifieke bronnen

¹ European public assessment report Dinutuximab beta Apeiron® www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003918/human_med_002104.jsp&mid=WC0b01ac058001d124; In brief : Dinutuximab for high-risk neuroblastoma (online only) The Medical Letter ; 28 maart 2016 (<https://secure.medicalletter.org/w1491f>)

² www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geneesmiddel-gezondheidsproduct/terugbetalen/specialiteiten/wijzigingen/Paginas/coruno-corvaton-molsidomine.aspx#.WZQY2VFJaUk

Geneesmiddelen met gelijke namen: een belangrijke oorzaak van medicatiefouten

[Reeds verschenen in de rubriek "Goed om te weten" op onze website op 17/05/17]

Het BCFI werd recent op de hoogte gebracht van een vergissing waarbij in plaats van dexamfetamine-harde capsules, magistraal voorgeschreven in het kader van ADHD, dexamethason-harde capsules werden bereid en afgeleverd. De vergissing werd pas vastgesteld nadat bij de patiënt een aantal typische corticosteroïd-geïnduceerde ongewenste effecten (*moon face*, striemen...) waren opgetreden.

Enkele commentaren.

- Vergissingen met betrekking tot geneesmiddelen met gelijke namen of met gelijkaardige verpakkingen of etiketteringen (zogenaamde) zijn één van de belangrijkste oorzaken van medicatiefouten. Dergelijke vergissingen kunnen optreden in elke schakel van het medicatiecircuit (voorschrijven, bereiden, afleveren, toedienen en innemen van het geneesmiddel).
- Meerdere instanties hebben lijsten opgesteld van geneesmiddelen met gelijke namen (zie Tabel met een niet-exhaustieve lijst). Dergelijke lijsten, wanneer aangepast aan de eigen omgeving (ambulante apotheek, ziekenhuisomgeving, thuisomgeving), kunnen een hulpmiddel zijn om de geneesmiddelen met risico van dit type medicatiefouten te identificeren en preventieve maatregelen te nemen.
- In de geconsulteerde bronnen worden meerdere maatregelen voorgesteld om te trachten dergelijke vergissingen te vermijden. Deze maatregelen gaan van nog meer aandacht van de firma's bij de keuze van de *Algemene Internationale Benaming* (INN) en de specialiteitsnaam, tot bijvoorbeeld het gebruik van elektronische voorschriften en geprinte geneesmiddeleninformatie voor de patiënt, het vermijden van afkortingen van geneesmiddelen, het aanbrengen van bijkomende labels op het etiket...
- Om medicatiefouten te kunnen identificeren en zo maatregelen te kunnen nemen om de zorgprocessen te verbeteren, dienen vergissingen gerapporteerd te worden. Dit impliceert openheid, en vereist een *no blame*-cultuur, zonder daarbij de individuele verantwoordelijkheid uit te schakelen. Vanuit het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd om medicatiefouten, al dan niet geassocieerd aan een ongewenst effect, te melden via de "gele fiches".

- De "gele fiches" zijn verkrijgbaar bij de dienst geneesmiddelenbewaking (adversedrugreactions@fagg.be) of kunnen worden gedownload in pdf-formaat op de FAGG-website of de BCFI-website (www.bcfi.be > Downloads). Ongewenste effecten kunnen ook online gemeld worden

via www.gelefiche.be

- Zie ook artikel "Medicatiefouten: ook te melden" in de VIG-NEWS van juni 2016.

Tabel. Lijst van geneesmiddelen met gelijke namen (niet exhaustief)

Aldactone® – Aldactazine®	Lanoxin® – Naloxone®
Aldactone® - Aldomet®	Litican® – Litak®
Actos® – Actonel®	Loratadine® - Lorazepam®
Akton® – Akineton®	lormetazepam – lorazepam
Amarylle® – Reminyl®	Lamisil® – Lamictal®
Apranax® - Atarax® - Atacand®	Losec® – Lasix®
Aprovel® - Apocard®	Neoral® – Nizoral®
Aricept® – Azilect®	oxybutynine – Oxycontin®
Cataflam® - Catapressan®	propranol - propranolol
Clozan® - Clozapine®	Ramipril – Reminyl®
dexamfetamine – dexametason	Solu-Medrol® – Solu-Cortef® – Depo-Medrol®
Diflucan® – Diprivan®	Somatostatine – Sandostatine®
Dixarit® – Deanxit®	Terramycine® – Terra-cortril®
Ebixa® – Evista®	tramadol (Tradonal®) – trazodon (Trazolan®)
Flaminal® - Flamigel®	Tradonal® - Trafloxal®
Fraxiparine® – Fraxodi®	Valium® – kalium
Gabbroral® – Gambaran®	Valtran® - Valsartan®
Humalog® – Humuline®	Vincrisin® – Vinblastine®
Imodium® – Imuran®	Zantac® – Zyrtec®
Isopto-Carpine® – Isopto-Atropine®	Zocor® – Cozaar®
kaliumfosfaat – kaliumchloride	Zyrtec® – Zyprexa®
Keppra® - Ketek®	

Algemene bronnen

- Ad hoc Werkgroep Hoog-Risico Medicatie. Gids ter ondersteuning van een beleid voor hoog-risico medicatie in het kader van het meerjarige programma kwaliteit en patiëntveiligheid 2013-2017, Brussel, FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, 2015. Via <https://www.health.belgium.be/nl/2016-gids-hoog-risico-medicatie-2> of direct via

https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/gids_hoog-risico_medicatie_versie_juli_2016_2.pdf
(Publicatie versie 2 - juli 2016)

- Ciociano N en Bagnasco L. Look alike/sound alike drugs: a literature review on causes and solutions. *Int J Clin Pharm* 2014;36:233-42 (doi:10.1007/s11096-013-9885-6)

- Emmerton LM en Rizk MFS. Look-alike and sound-alike medicines: risks and 'solutions'. *Int J Clin Pharm* 2012;34:4-8 (doi:10.1007/s11096-011-9595-x)

- Institute for safe medication practices. FDA and ISMP Lists of Look-Alike Drug Names with Recommended Tall Man Letters. <http://www.ismp.org/Tools/tallmanletters.pdf>

- Ostini R, Roughead EE, Kirkpatrickack CMJ et al. Quality Use of Medicines – medication safety issues in naming; look-alike, sound-alike medicine names. *International Journal of Pharmacy Practice* 2012;20:349-57 (doi:10.1111/j.2042-7174.2012.00210.x)

- Suny Downstate Medical Center. Top 10 Sound-alike & look-alike drugs. https://www.downstate.edu/patientsafety/Look_alike_Sound_alike_drug_list.pdf

- WHO Collaborating Centre for Patient Safety Solutions. Look-alike, sound-alike medication names. <http://www.who.int/patientsafety/solutions/patientsafety/PS-Solution1.pdf?ua=1>

Colofon

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)

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.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent),
G. De Loof (Domus Medica) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Alle informatie en volledig colofon:

www.bcfi.be

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.