

## COMMENTAREN OVER DE ANTIVIRALE MIDDELEN BIJ, EN DE VACCINATIE TEGEN INFLUENZA

Recent verscheen een krantenartikel over gebruik van de antivirale middelen tegen influenza. Het artikel maakt allusie op een “draft”-tekst van de Wereldgezondheidsorganisatie met aanbevelingen naar de gezondheidsinstanties toe, omtrent de te nemen maatregelen bij een eventuele griep-pandemie [“draft”-tekst via <http://www.who.int/influenza>]. In deze “draft”-tekst wordt o.a. aangeraden preventief een voorraad van de antivirale middelen aan te leggen, maar er wordt gewezen op de kostprijs hiervan. Daarenboven kent niemand de impact van behandeling met antivirale middelen op de morbiditeit of mortaliteit indien een pandemie zou optreden.

Over de plaats van het antivirale middel zanamivir (RELENZA) bij de “behandeling van influenza” werd reeds gesproken in de Folia van december 1999, en januari en augustus 2001. Recent is in België ook oseltamivir (TAMIFLU) beschikbaar gekomen, met “behandeling en preventie van influenza” als in de bijsluiter vermelde indicaties. Bij voorschrijven van deze middelen dient men zich bewust te zijn van de beperkingen (b.v. ter behandeling van influenza moet toediening gebeuren binnen de 48 uur na de eerste symptomen; geen bewezen gunstige effecten op de complicaties van influenza, ook niet bij risicopatiënten; patiënten met astma of longaandoeningen kunnen door zanamivir ademhalingsproblemen ontwikkelen). Deze middelen kunnen in geen geval de influenzavaccinatie - met bewezen effecten op morbiditeit en mortaliteit - bij risicopatiënten vervangen.

Recent kregen we de vraag of in sommige omstandigheden de vaccinatie tegen influenza binnen hetzelfde griepseizoen moet herhaald worden.

- Bij volwassenen en kinderen vanaf de leeftijd van 8 jaar, met inbegrip van hoogrisicopersonen, is er geen evidentie dat de vaccinatie moet herhaald worden, ook niet wanneer vroeg, b.v. in september, werd gevaccineerd. Gezien bij sommige bejaarden de antilichaamspiegels dermate snel dalen dat zij reeds 4 maand na vaccinatie onvoldoende beschermend zijn, wordt aanbevolen zeker bij deze personen niet vroeger dan tijdens de optimale toedieningsperiode, d.i. oktober-november, te vaccineren. Bij een verwachte late epidemie (maart-april) en indien deze personen toch reeds vóór de aanbevolen periode (vóór oktober) werden gevaccineerd, kan men zich afvragen of de vaccinatie toch moet herhaald worden; hetzelfde geldt mogelijk voor immuungedepriemden (b.v. AIDS-patiënten).
- Bij kinderen van 6 maand tot en met 7 jaar oud die reeds tevoren tegen influenza waren gevaccineerd, dient de vaccinatie binnen hetzelfde seizoen niet herhaald te worden.
- Bij kinderen van 6 maand tot en met 7 jaar oud die nooit tevoren tegen influenza waren gevaccineerd, worden twee inspuitingen, met een interval van minstens één maand, aanbevolen (tweede dosis bij voorkeur vóór december); kinderen van 6 maand tot en met 3 jaar oud krijgen per injectie een halve dosis toegediend.

- Bij kinderen jonger dan 6 maand is vaccinatie niet aangewezen gezien de te geringe immuunrespons.

Deze informatie is onder andere gebaseerd op de richtlijnen van het *Centers for Disease Control and Prevention* in de Verenigde Staten (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5103a1.htm>), en zijn in lijn met de aanbevelingen van de Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen (WVVH) [via <http://www.wvvh.be>, klik « Downloads »] en de Hoge Gezondheidsraad.

---

**Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking**

## HEPATOTOXICITEIT DOOR GEBRUIK VAN BENZBROMARON

Benzbromaron (DESURIC) is een uricosuricum dat in België geregistreerd is sinds 1970. De belangrijkste ongewenste effecten van benzbromaron zijn gastro-intestinale stoornissen, urinezuurstenen, jichtaanval in het begin van de behandeling, en huidallergie. Zelden is ook leveraantasting, met zelfs fulminante hepatitis, gerapporteerd. In 2000 werd in de *Journal of Hepatology* [32, 874 (2000)] een patiënt beschreven met fataal aflopende fulminante leverinsufficiëntie, mogelijk te wijten aan benzbromaron. Het ging om een 62-jarige patiënt die sedert 6 maanden was behandeld met benzbromaron (75 mg p.d.). Ondanks dadelijk stoppen van de behandeling bij hospitalisatie, verergerde de icterus (totaal bilirubine: 535 µmol/l), en de patiënt overleed.

Een patiënt met toxische hepatitis en positieve rechallenge na hertoediening van benzbromaron werd beschreven in de *Journal of Hepatology* [20, 376-379 (1994)]. Het ging om een 68-jarige vrouw met een uitgesproken verhoging van de leverenzymen en van bilirubine 3 maand na starten van benzbromaron (100 mg p.d.). De auteur van het artikel merkt op dat de chemische structuur van benzbromaron nauw verwant is aan deze van drie andere hepatotoxische geneesmiddelen, met name amiodaron [zie Folia juni 1996 en augustus 1998], benziodaron en benzaron. Benzioidaron en benzaron zijn meerdere jaren geleden teruggetrokken van de markt omwille van rapporten van ernstige hepatitis.

Gezien het risico van ernstige hepatitis werd de indicatie in de Belgische bijsluiter van DESURIC beperkt tot tweedekeuzebehandeling van jicht. Benzbromaron is dus slechts aangewezen wanneer allopurinol gecontra-indiceerd is of slecht verdragen wordt. Benzbromaron is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, met urinezuurstenen of met gekend leverlijden, en bij patiënten die andere hepatotoxische geneesmiddelen nemen. In de bijsluiter wordt ook aanbevolen de leverfunctietesten te controleren vóór starten van een behandeling met benzbromaron, en nadien regelmatig gedurende de eerste 6 maanden van de behandeling, en de behandeling te onderbreken wanneer de transaminasen de bovengrens van de normaalwaarden overschrijden.