

ERRATUM

In de tabel „Therapeutische plasmaconcentraties voor courant gebruikte geneesmiddelen” in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium (editie 2004, blz. XX van de *Inleiding*) staat een fout in de eenheden om de gewenste piek- en dalconcentraties van de aminosiden aan te duiden: $\mu\text{g/ml}$ is correct, maar $\mu\text{mol/ml}$ moet vervangen worden door $\mu\text{mol/l}$.

OPMERKING IN VERBAND MET DE FOLIA VAN APRIL 2004

In de Flash “melatonine bij jet-lag” wordt vermeld dat de aflevering van geneesmiddelen op basis van melatonine in België verboden is. Vanuit het directoraat-generaal Geneesmiddelen wordt de opmerking gemaakt dat ook de verkoop van voedingsmiddelen die melatonine bevatten, in België verboden is. In verband met de Mededeling van het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking “waarschuwing in verband met efedrine”, merkt het directoraat op dat de verkoop van voedingsmiddelen op basis van Ephedra eveneens in België verboden is.

Met het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en, om de vier maanden met de Folia, worden U de gele formulieren “Geneesmiddelenbewaking” toegezonden; deze zijn ook beschikbaar via internet: <http://www.afigp.fgov.be/NL%20home/formulieren/gele%20fiche.htm>. Met dit formulier kunt U ons alle ongewenste reacties die U waarneemt, mededelen. Gelieve uw naam, adres en telefoonnummer te vermelden, teneinde U te kunnen contacteren. Voor alle inlichtingen kunt U zich wenden tot het NATIONAAL CENTRUM VOOR GENEESMIDDELENBEWAKING (directoraat-generaal Geneesmiddelen, FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, Amazonegebouw, Bischoffsheimlaan 33, 1000 Brussel; telefoon nr. 02/227.55.09 of 02/227.55.33; fax nr. 02/227.55.28).

(vervolg van bladzijde 54)

van hepatotoxiciteit. Met rosiglitazon en pioglitazon zijn zeer zelden leverfunctiestoornissen beschreven. Het Centrum ontving meldingen van cholestatische hepatitis met rosiglitazon ($n = 2$) en pioglitazon ($n = 1$), en van gestoorde leverfunctietesten zonder klinische verschijnselen met rosiglitazon ($n=2$). In de samenvatting van de productkenmerken wordt aanbevolen periodiek de leverenzymen te controleren (volgens de bijsluiters in de Verenigde Staten en Nederland om de twee maand in het eerste behandelingsjaar), en de behandeling te stoppen indien, bij twee opeenvolgende controles, het alaninetransferase (ALT) hoger is dan drie keer de bovengrens van de normaalwaarde. Glitazonen zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met leverinsufficiëntie.

HARTFALEN EN LEVERFUNCTIESTOORNISSEN DOOR DE GLITAZONEN

Rosiglitazon (AVANDIA) en pioglitazon (ACTOS) zijn hypoglykemiërende middelen van de klasse van de glitazonen (synoniem thiazolidinediones). Glitazonen verminderen de insulineresistentie, en worden gebruikt bij type 2-diabetes in associatie met metformine of een hypoglykemiërend sulfamide; associatie met insuline is gecontra-indiceerd [zie ook Folia april 2003]. De meest frequente ongewenste effecten van de glitazonen zijn zout- en waterretentie met gewichtstoename, gastro-intestinale stoornissen, anemie, hoofdpijn, en, minder frequent maar belangrijk, verslechtering van hartfalen, en leverfunctiestoornissen.

Hartfalen

Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking ontving voor rosiglitazon vijf meldingen van optreden of verergeren van hartfalen. Gezien het bestaan van onderliggend lijden en de gelijktijdige inname van andere geneesmiddelen, is het causale verband moeilijk te beoordelen. Het Centrum ontving geen meldingen van hartfalen door pioglitazon. Er zijn op dit ogenblik geen studies die toelaten te besluiten of er een verschil is in risico tussen rosiglitazon en pioglitazon. In de samenvatting van de productkenmerken, d.i. de wetenschappelijke bijsluiter, van de glitazonen wordt vermeld dat deze middelen waterretentie kunnen veroorzaken, en daardoor hartfalen kunnen uitlokken of verslechteren. Bij het optreden van tekenen of symptomen van hartfalen bij een patiënt behandeld met een glitazon, moet men aan deze mogelijkheid denken, en eventueel de behandeling stoppen. In een retrospectieve cohortstudie bedroeg de incidentie van hartfalen na 40 maanden behandeling met een glitazon 8,2%, versus 5,3 % in de groep behandeld met andere orale antidiabetica [*Diabetes Care* **26**, 2983-2989 (2003)]. De waterretentie door glitazonen lijkt weerstandig te zijn tegen diuretica, maar verdwijnt snel bij stoppen van de behandeling [*Circulation* **107**, 1350-1354 (2003)].

Bij patiënten met hartfalen is behandeling met een glitazon gecontra-indiceerd. In een artikel in *Circulation* [**108**, 2941-2948 (2003)] wordt aanbevolen bij patiënten met risicofactoren voor hartfalen (b.v. antecedenten van coronairlijden, hypertensie) de behandeling te starten aan lage dosis. Men dient ook rekening te houden met de inname van andere geneesmiddelen die zout- en waterretentie kunnen veroorzaken, b.v. de NSAID's.

Leverfunctiestoornissen

Troglitazon, een glitazon dat in België nooit werd gecommercialiseerd, werd enkele jaren geleden wereldwijd teruggetrokken werd van de markt omwille
(*vervolg op bladzijde 53*)