

BERICHT NAAR AANLEIDING VAN EEN LEZERSBRIEF OVER PENICILLINESIROOP IN MAGISTRALE BEREIDING

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

In de Folia van oktober 2015 werd in het artikel over rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn fenoxymethylpenicilline (penicillineV) als eerstekeuzeantibioticum vooropgesteld bij acute bacteriële faryngitis als een antibioticum nodig wordt geacht.

Voor kinderen is er geen bruikbare vorm van fenoxymethylpenicilline als specialiteit op de markt, en er wordt een magistrale bereiding voorgesteld. In de Folia werd vermeld dat “lezers ons meldden dat het uitvoeren van een dergelijke magistrale bereiding door de apotheker niet altijd gemakkelijk kan bekomen worden, onder andere omwille van de hoge kostprijs van een eenheid fenoxymethylpenicilline en de korte bewaartijd. Er dient echter benadrukt te worden dat een apotheker de uitvoering van een voorschrift niet mag weigeren omwille van economische redenen.”

Een lezer apotheker laat ons terecht weten dat er een reëel probleem is omdat de vergoedingsbasis voor fenoxymethylpenicilline onaangepast is. Inderdaad bedraagt de inkoopprijs van de grondstof fenoxymethylpenicilline ongeveer 35 euro voor een afleveringseenheid van 5 gram. Dit betekent dat voor een kind

van bijvoorbeeld 20 kg dat gedurende 7 dagen wordt behandeld met 4 x 5 ml siroop (140 ml bereid met 4,5 g fenoxymethylpenicilline) de prijs van de grondstof alleen reeds hoger is dan de RIZIV-vergoeding voor de apotheker (€31,48). Bij bereidingen voor patiënten van meer dan 20 kg of volwassenen met slikmoeilijkheden zal de apotheker meerdere eenheden van 5 gram grondstof moeten aankopen en lopen de verliezen nog veel hoger op. Wettelijk gezien mogen deze verliezen niet aan de patiënt aangerekend worden, en dit kan ook niet de bedoeling zijn. Voor volwassenen met slikmoeilijkheden is het pletten van de gecommercialiseerde tabletten aan 1 000 000 IE een mogelijk alternatief (bron: pletmedicatie.be).

Als conclusie kan men stellen dat momenteel in België de praktische modaliteiten niet toelaten een fenoxymethylpenicilline-siroop magistraal te bereiden. De tweede keuze, een cefadroxilsiroop (Cefadroxil Sandoz®, Duracef®), kan een realistischer alternatief zijn als een antibioticum bij acute bacteriële faryngitis nodig wordt geacht. (Zie “Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk, 2012”, BAPCOC, www.bapcoc-ambulatorycare.be, zoekterm "Antibioticagids 2012").

GEEN ROUTINEMATIGE PERIOPERATIEVE β -BLOKKADE BIJ NIET-CARDIALE HEELKUNDE

In tegenstelling tot eerdere richtlijnen, wordt routinematige perioperatieve β -blokkade bij niet-cardiale heelkunde momenteel niet meer aanbevolen. Bij geselecteerde patiënten kan preoperatief starten met een β -blokker overwogen worden; bij patiënten die reeds behandeld werden met een β -blokker moet de behandeling in geval van heelkunde worden voortgezet.

Gedurende lange tijd werd het routinematig perioperatief toedienen van β -blokkers bij de meeste types niet-cardiale heelkunde aanbevolen in de richtlijnen van zowel de *American College of Cardiology* (ACC) als de *European Society of Cardiology* (ESC).

De rationale hiervoor was dat de cardiale ischemie veroorzaakt door heelkunde en anesthesie, zou kunnen tegengegaan worden door gebruik van β -blokkers: β -blokkers verlagen het zuurstofverbruik van het myocard, en zouden bijgevolg cardiovasculaire complicaties en peri- en postoperatieve mortaliteit kunnen verminderen. De ACC en de ESC baseerden zich voor hun richtlijnen op de gunstige resultaten die gevonden werden in gerandomiseerde studies, uitgevoerd door de onderzoeksgroep rond de Rotterdamse internist Poldermans, die in 2011 in opspraak kwam wegens wetenschappelijke fraude, onder andere het invoeren van fictieve gegevens.

Meta-analyses: argumenten tegen systematische β -blokkade

- In 2014 verschenen twee meta-analyses waarin, na uitsluiten van de betwiste DECREASE-studies van de groep van Poldermans, een significante toename van de totale mortaliteit werd vastgesteld met perioperatieve β -blokkade (Relatief Risico 1,27; 95%-BI 1,01 tot 1,60)^{1,2}.
- In 2015 verscheen een *Cochrane Review* over het effect van perioperatieve β -blokkade bij majeure vasculaire (maar niet-cardiale) heelkunde. Bij deze popula-

tie met verhoogd vasculair risico werd geen gunstig effect gevonden van de β -blokker op de totale en cardiovasculaire mortaliteit³.

Richtlijnen anno 2014

Door de commotie rond de zaak Poldermans kwamen de ACC en de ESC onder steeds grotere druk te staan om hun aanbevelingen te herzien. In 2014 publiceerden beide organisaties een update van hun richtlijn. De huidige richtlijn van de ESC⁴ doet volgende aanbevelingen; de Amerikaanse aanbevelingen⁵ lopen hiermee grotendeels gelijk.

- Routinematige perioperatieve toediening van β -blokkers bij niet-cardiale heelkunde wordt niet langer aanbevolen.
- Bij de patiënten die reeds β -blokkers gebruikten, wordt de behandeling perioperatief voortgezet.
- Bij patiënten met gekend ischemisch hartlijden, of in geval van hoogrisico-ingrepen (zoals bv. long- of leverchirurgie) bij personen met verhoogd cardiovasculair risico kan preoperatief starten van β -blokkers overwogen worden. De behandeling moet tijdig (minstens 2 dagen, maar bij voorkeur 1 week tot 1 maand voor de ingreep) gestart worden zodat het mogelijk is de dosis aan te passen op basis van de hartfrequentie.
- Preoperatief starten van β -blokkers wordt niet aanbevolen in geval van laagrisico-ingrepen (zoals bv. heelkunde ter hoogte van ogen of gebit), ook niet bij personen met verhoogd cardiovasculair risico.

1 *Heart* 2014;100:456-64 (doi:10.1136/heartjnl-2013-304262)

2 *Circulation* 2014;130:2246-64 (DOI: 10.1161/CIR.0000000000000104)

3 *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; 1. Art. No.: CD006342 (doi:10.1002/14651858.CD006342.pub2)

4 *European Heart Journal* 2014;35:2383-431 (doi:10.1093/eurheartj/ehu282)

5 *Circulation* 2014;130:e278-e333 (doi: 10.1161/CIR.0000000000000106)