

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JULI 2024

FOCUS

Welke geneesmiddelen vermijden bij glaucoom?

Wereldwijd worden ongeveer 95 miljoen mensen getroffen door glaucoom, een van de belangrijkste oorzaken van blindheid. Sommige geneesmiddelen kunnen glaucoom uitlokken of verergeren. In dit artikel gaan we dieper in op de geneesmiddelen(klassen) die vermeden moeten worden bij deze aandoening of bij voorbeschikte personen.

NIEUWS

Stopzetting van commercialisatie van amitriptyline en nortriptyline

Op 11 juni 2024 kondigde de firma Lundbeck aan Redomex® en Nortrilen® van de markt te halen. Nadien meldde het bedrijf alsnog dat ze nieuwe batches zouden produceren voor een korte periode. Dit artikel geeft een update van de situatie op 2/07/24.

NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN



Nieuwe indicaties

- ivacaftor (Kalydeco®)



Stopzettingen van commercialisatie

- amsacrine (Amsidine®)
- carbocisteïne (Muco Rhinathiol®)
- dextraan + hypromellose (Tears Naturale®)
- elbasvir + grazoprevir (Zepatier®)
- nevirapine oraal 200mg (Viramune®)
- nortriptyline (Nortrilen®) – amitriptyline (Redomex®)
- tropisetron (Novaban®)

Welke geneesmiddelen vermijden bij glaucoom?

De inname van bepaalde geneesmiddelen kan (bij voorbeschikte personen) glaucoom veroorzaken of verergeren, en zware gevolgen hebben. In dit artikel bespreken we verschillende geneesmiddelen (niet-exhaustieve lijst) die vermeden moeten worden bij deze aandoening:

- In het geval van open-hoekglaucoom: corticosteroiden
- In het geval van gesloten-hoekglaucoom: anticholinergica en geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (sommige psychofarmaca, sommige antihistaminica), bepaalde anti-epileptica, diuretica en antiparkinsonmiddelen, evenals bepaalde nasaal of oculair toegediende sympathicomimetica.

Als er een van die geneesmiddelen wordt voorgeschreven, moeten we aandacht besteden aan de risicofactoren van de patiënt en hem/haar erop wijzen dat ze alert moeten zijn voor klachten die op glaucoom kunnen wijzen.

Voorzichtigheid is geboden bij het afleveren van vrij verkrijgbare geneesmiddelen, zoals nasale vasoconstrictoren.

Wat is glaucoom?

Wereldwijd hebben ongeveer 95 miljoen mensen glaucoom (zie "+ meer info").

Die aandoening wordt gekenmerkt door een geleidelijk verlies van retinale ganglioncellen en beschadiging van de oogzenuw (vaak als gevolg van een stijging van de intraoculaire druk), die tot een geleidelijk en onomkeerbaar verlies van het gezichtsvermogen leiden.¹



Het is samen met leeftijdsgebonden maculadegeneratie één van de belangrijkste oorzaken van blindheid.

Een verhoogde intraoculaire druk (>21mmHg)^{2,3} is niet hetzelfde als glaucoom. Sommige mensen met een verhoogde intraoculaire druk zullen nooit glaucoom ontwikkelen en omgekeerd heeft de helft van de mensen met een bevestigd glaucoom een normale intraoculaire druk, waardoor de diagnose vertraagd gesteld wordt.¹

Als glaucoom niet behandeld wordt, kan de patiënt volledig blind worden. Glaucoom kan chronisch zijn en wordt onderverdeeld in *open-hoekglaucoom* (dat het vaakst voorkomt) en *gesloten-hoekglaucoom* (dat minder vaak voorkomt, maar over het algemeen een ernstiger verloop kent).

Bij voorbeschikte personen (zie "+ meer info") kan een plotse stijging van de intraoculaire druk een aanval van glaucoom uitlokken. Tekenen waarop artsen moeten letten zijn hoofdpijn, misselijkheid, hevige pijn in het oog en wazig zicht.⁴ In dat geval spreken we van een *acuut gesloten-hoekglaucoom*, een absoluut noodgeval waarvoor de patiënt doorverwezen moet worden naar een ziekenhuis.



Factoren die het risico op glaucoom verhogen zijn: een gevorderde leeftijd, verhoogde intraoculaire druk, familiale voorgeschiedenis van glaucoom, diabetes, hartziekte of hypertensie. De prevalentie van gesloten-hoekglaucoom is hoger bij mensen van Oost-Aziatische afkomst en bij personen met hypermetropie. Myopie is daarentegen een risicofactor voor de ontwikkeling van open-hoekglaucoom.^{3,4}

Te vermijden geneesmiddelen

Bepaalde geneesmiddelen en bepaalde geneesmiddelenklassen kunnen glaucoom uitlokken of verergeren. Gezien de potentieel ernstige gevolgen is het belangrijk om daar op de hoogte van te zijn, zeker wanneer we in acht nemen dat in Europa in 50% van de gevallen van glaucoom geen diagnose gesteld wordt.⁴

In het geval van open-hoekglaucoom

Corticosteroiden

Corticosteroiden kunnen een open-hoekglaucoom verergeren of uitlokken. Ze kunnen de afvoer van kamervocht belemmeren, waardoor de intraoculaire druk stijgt en de oogzenuw aangetast kan worden, wat tot visusverlies kan leiden.

- Het effect op de intraoculaire druk hangt af van de anti-inflammatoire **sterkte** van het corticosteroid, de **dosis**, de **toedieningsweg** (zo is het risico hoger bij oculaire toediening)⁵ en de **duur van de behandeling**.⁶ De verhoging van de intraoculaire druk treedt meestal enkele weken na het begin van de behandeling op, maar soms ook later. Over het algemeen is de stijging reversibel, behalve bij een behandelingsduur langer dan 1 jaar (zie Folia februari 2022).
- Patiënten die een **langdurige behandeling** met corticosteroiden krijgen in of rond het oog en patiënten met **risico op glaucoom**, moeten regelmatig een oogarts raadplegen zodat de intraoculaire druk regelmatig kan worden gecontroleerd en eventuele tekenen van glaucoom kunnen worden gedetecteerd (zie Folia februari 2022).⁷
- Als de intraoculaire druk verhoogd is, wordt aanbevolen om de behandeling met corticosteroiden stop te zetten.³ Als dat niet mogelijk is, wordt aangeraden om een minder sterk corticosteroid voor te schrijven⁴ of de dosis te verlagen.⁸

In het geval van gesloten-hoekglaucoom

Anticholinerge geneesmiddelen

Geneesmiddelen met anticholinerge effecten kunnen mydriase veroorzaken, waardoor de hoek tussen de iris en het hoornvlies kleiner wordt en de intraoculaire druk toeneemt (zie Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, Inl.6.2.3. Anticholinerge ongewenste effecten). Voor meerdere geneesmiddelen(klassen) (niet-exhaustieve lijst) vormt gesloten-hoekglaucoom een contra-indicatie of zijn er voorzorgen bij gebruik (meestal na advies van de oogarts).

Systemische toediening

- Bepaalde antiparkinsonmiddelen zoals **trihexylfenidyl**, **biperideen** en **procyclidine**, die gebruikt worden om het beven tegen te gaan. Sommige studies vonden na gebruik van trihexylfenidyl geen stijging van de intraoculaire druk en geen gevallen van acuut gesloten-hoekglaucoom. Er zijn wel gevallen van gesloten-hoekglaucoom gemeld na langdurig gebruik van trihexylfenidyl.²
- **Oxybutinine** en **tolterodine**, twee geneesmiddelen die gebruikt worden bij instabiele blaas. Een prospectieve studie vond geen significante stijging van de intraoculaire druk na 4 weken gebruik van oxybutinine of tolterodine.² In zeldzame gevallen is er wel melding gemaakt van acuut glaucoom na inname van oxybutinine.⁸
- **Scopolamine** en **atropine**, die vooral gebruikt worden als premedicatie bij anesthesie.

Niet-systemische toepassing

- Mydriatica (**atropine**, **cyclopentolaat** en **tropicamide**)², die gebruikt worden na oogoperaties, in het kader van onderzoeken van de ogen, of als behandeling van keratitis en uveïtis (zie 16.3. Mydriatica - Cycloplegica). Het risico op een acuut gesloten-hoekglaucoom lijkt echter laag.³
- **Glycopyrronium**, een langwerkend anticholinergicum dat via inhalatie gebruikt wordt bij astma en COPD en dat ook gebruikt wordt in de anesthesie (parenteraal), in de dermatologie en als behandeling voor ernstige sialorroe (oraal, bij kinderen en adolescenten).
- Bepaalde bronchodilatoren via inhalatie, en met name **ipratropium** en **tiotropium**. Er zijn gevallen van glaucoom gemeld bij gebruik van ipratropium in combinatie met salbutamol (bèta₂-sympathicomimeticum). Deze combinatie verhoogt het risico op glaucoom. Salbutamol kan inderdaad een lichte mydriase veroorzaken, evenals een hogere productie van kamervocht. Tiotropium en ipratropium kunnen het risico op gesloten-hoekglaucoom verhogen als ze in contact komen met de ogen.⁹ Daarom moeten patiënten de raad krijgen om bij het gebruik van aerosols een mondstuk te gebruiken in plaats van een masker (zie 4.1. Astma en COPD) en is voorzichtigheid geboden als ipratropium samen met salbutamol gebruikt wordt bij risicopatiënten.^{2, 10, 11} Hetzelfde geldt voor de combinatie van ipratropium en fenoterol.¹² Umeclidinium en aclidinium zijn eveneens anticholinerge bronchodilatoren. Ze moeten eveneens met voorzichtigheid gebruikt worden bij risicopatiënten. Om

het risico zoveel mogelijk te beperken, moeten we er ook op toezien dat de patiënt zijn/haar geneesmiddelen juist gebruikt.

Geneesmiddelen met anticholinerge (antimuscarinerge) eigenschappen

Systemische toediening

- Bepaalde antipsychotica zoals fenothiazines (**levomepromazine** en **prothipendyl**) en **clotiapine**. Voor clotiapine is gesloten-hoekglaucoom een absolute contra-indicatie volgens de SKP.¹³
- Bepaalde sederende H₁-antihistaminica, en met name **difenhydramine**, **dimenhydrinaat** en **meclozine**, die **gecontra-indiceerd** zijn bij glaucoom volgens de SKP's¹⁴⁻¹⁶ **Hydroxyzine** mag met voorzichtigheid gebruikt worden volgens de SKP. Als hydroxyzine gelijktijdig gebruikt wordt met andere geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen, moet overwogen worden om de dosis van hydroxyzine aan te passen.
- Bepaalde antidepressiva kunnen glaucoom verergeren. Ze kunnen immers de productie van kamervocht verhogen en mydriase veroorzaken.² Het gaat vooral om de tricyclische antidepressiva (TCA's) en vooral **imipramine** en **amitriptyline** die anticholinerge eigenschappen hebben. British National Formulary (BNF) vermeldt dat TCA's niet geschikt zijn bij oudere personen met glaucoom.¹⁷ Er zijn meer studies nodig naar het verband tussen de inname van selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) of serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) en het ontstaan van glaucoom, vooral om het mogelijke risico van de individuele antidepressiva te bepalen. Bovendien wijzen bepaalde gegevens erop dat langdurig gebruik van SSRI's en SNRI's de intraoculaire druk verlagen, en dus tegen glaucoom zouden beschermen.¹⁸ Als behandeling nodig is bij voorbeschikte personen, gaat de voorkeur volgens de literatuurgegevens dus uit naar SSRI's of SNRI's.¹⁸ Patiënten met een risico op glaucoom moeten echter regelmatig op controle gaan bij de oogarts. Paroxetine heeft bijvoorbeeld anticholinerge ongewenste effecten. De SKP van paroxetine vermeldt dat voorzichtigheid geboden is bij het gebruik bij patiënten met antecedenten van glaucoom.¹⁹

Andere geneesmiddelen

Systemische toediening

- **Topiramaat** is geïndiceerd voor de behandeling van epilepsie en van migraine. Topiramaat kan een loslating van het corpus ciliare veroorzaken, wat tot een verdikking van de ooglens en dus tot een vernauwing van de ooghoek leidt. De klachten zouden binnen de 2 weken na het begin van de behandeling of na een dosisverhoging optreden.³ Uit een case-controlstudie is gebleken dat het risico op vernauwing van de ooghoek 5 keer hoger is bij patiënten jonger dan 50 jaar die topiramaat krijgen.⁸ De SKP van topiramaat vermeldt dat glaucoom een mogelijk ongewenst effect is en dat stoornissen van het gezichtsveld waargenomen zijn (onafhankelijk van een verhoogde intraoculaire druk). Als die afwijkingen optreden, moet overwogen worden om de behandeling met topiramaat stop te zetten.²⁰
- Sulfonamiden en afgeleiden zoals **chloortalidon**, **hydrochloorthiazide** en **sulfamethoxazol + trimethoprim** kunnen mogelijk ook bijdragen tot het ontstaan van glaucoom, maar het risico lijkt laag.² De SKP's van chloortalidon en hydrochloorthiazide vermelden dat ze voorzichtig gebruikt moeten worden.^{21,22}
- Bepaalde antiparkinsonmiddelen zoals **levodopa + carbidopa (met of zonder entacapon)** of **levodopa + benserazide** zijn volgens de SKP's gecontra-indiceerd in het geval van gesloten-hoekglaucoom.²³⁻²⁵ Glaucoom wordt vermeld als mogelijk, zeldzaam, ongewenst effect in de bijsluiter van **safinamide**, een monoamine-oxidase B-remmer.²⁶

Oculaire toediening

- **Fenylefrine**, een sympathicomimeticum dat in het oog toegediend wordt tijdens een oftalmologisch onderzoek of bij een oogoperatie die mydriase vereist.

Nasale toediening

- **Sympathomimetica:** er zijn gevallen van gesloten-hoekglaucoom gemeld na het gebruik van vasoconstrictoren via de neus. Die stoffen kunnen inderdaad de α_1 -adrenerge receptoren ter hoogte van de musculus dilatator pupillae stimuleren. Dat kan aanleiding geven tot mydriase die leidt tot een pupillair blok, een vernauwing van de hoek tussen de iris en het hoornvlies en een verhoging van de intraoculaire druk.^{4,10,11}

In de SKP's van **nafazoline**, **xylometazoline**, **tramazoline** en **fenylefrine** wordt gesloten-hoekglaucoom inderdaad vermeld als contra-indicatie.²⁷⁻³⁰ In de SKP van **oxymetazoline** wordt aanbevolen om de voordelen af te wegen tegen de risico's alvorens dit middel te gebruiken bij patiënten met glaucoom.³¹

Fenylefrine is in combinatie met dimetindeen aanwezig in de specialiteit Vibrocil® (nasale toediening) en in combinatie met chloorfenamine in de specialiteit Rhinathiol Antirhinitis® (orale toediening). Ook die combinaties zijn gecontra-indiceerd bij glaucoom.

Aangezien deze producten zonder voorschrift verkrijgbaar zijn in de apotheek, is het belangrijk dat apothekers weten dat ze waakzaam moeten zijn als ze die middelen afleveren.

Conclusie

Er zijn tal van geneesmiddelen die gecontra-indiceerd zijn of waarbij voorzichtigheid geboden is, vooral in het geval van gesloten-hoekglaucoom.

Bij voorschrijven van een geneesmiddel dat glaucoom kan veroorzaken of verergeren, moet aandacht besteed worden aan de risicofactoren van de patiënt (met name de leeftijd en een familiale voorgeschiedenis van glaucoom). Ook moet de patiënt het advies krijgen om alert te zijn voor symptomen als hoofdpijn, oogpijn en/of wazig zicht. Daarnaast is het belangrijk dat de patiënt voor zijn aandoening gevolgd wordt door een specialist.

Bijzondere aandacht is geboden bij afleveren van vrij verkrijgbare geneesmiddelen die glaucoom kunnen veroorzaken of verergeren, en die frequent worden gevraagd door patiënten.

Specialiteitsnamen:

- Trihexylfenidyl: Artane® (zie Repertorium)
- Biperideen: Akineton® (zie Repertorium)
- Procyclidine: Kemadrin® (zie Repertorium)
- Glycopyrronium: Robinul® (zie Repertorium), Seebri® (zie Repertorium), Sialanar® (zie Repertorium)
- Glycopyrronium + indacaterol: Ultibro® (zie Repertorium)
- Glycopyrronium + formoterol + budesonide: Trixeo® (zie Repertorium)
- Glycopyrronium + formoterol + beclomethason: Trimbow® (zie Repertorium)
- Glycopyrronium + indacaterol + mometason: Enerzair® (zie Repertorium)
- Glycopyrronium + neostigmine: Robinul-Neostigmine® (zie Repertorium)
- Ipratropium: Atrovent® (zie Repertorium)
- Ipratropium + salbutamol: Combivent® (zie Repertorium)
- Ipratropium + fenoterol: Duovent® (zie Repertorium)
- Tiotropium: Spiriva® (zie Repertorium)
- Aclidinium: Bretaris® (zie Repertorium)
- Aclidinium + formoterol: Duaklir® (zie Repertorium)
- Umeclidinium: Incruse® (zie Repertorium)
- Umeclidinium + vilanterol: Anoro® (zie Repertorium)
- Umeclidinium + vilanterol + fluticason: Trelegy® (zie Repertorium)
- Oxybutynine: Kentera®, Oxybutynin(e), Vesoxx® (zie Repertorium)
- Tolterodine: Detrusitol®, Tolterodin(e), Urolina® (zie Repertorium)
- Scopolamine: Scopolamine HBr Sterop® (zie Repertorium)
- Atropine: Alcon Atropine® (zie Repertorium), Atropinesulfaat Accord®, Atropinesulfaat Aguetant®, Atropinesulfaat Sterop® (zie Repertorium)
- Cyclopentolaat: Cyclogyl®, Minims Cyclopentolaathydrochloride® (zie Repertorium)
- Tropicamide: Monofree Tropicamide®, Mydriacyl® (zie Repertorium)

- Levomepromazine: Nozinan® (zie Repertorium)
- Prothipendyl: Dominal® (zie Repertorium)
- Clotiapine: Etumine® (zie Repertorium)
- Difenhydramine: Nustasium® (zie Repertorium)
- Dimenhydrinaat: R Calm Dimenhydrinaat® (zie Repertorium)
- Meclozine: Agyrax® (zie Repertorium)
- Hydroxyzine: Atarax® (zie Repertorium)
- Imipramine: Tofranil® (zie Repertorium)
- Amitriptyline: Redomex® (zie Repertorium)
- Topiramaat: Topamax®, Topiramaat (zie Repertorium)
- Chloortalidon: Hygroton® (zie Repertorium)
- Hydrochloorthiazide + bètablokker: (zie Repertorium)
- Hydrochloorthiazide + sartaan: (zie Repertorium)
- Hydrochloorthiazide + ACE-remmer: (zie Repertorium)
- Hydrochloorthiazide + sartaan + calciumantagonist: (zie Repertorium)
- Sulfamethoxazol+trimethoprim (co-trimoxazol): Bactrim®, Eusaprim® (zie Repertorium)
- Levodopa + carbidopa: Duodopa® (zie Repertorium)
- Levodopa + benserazide: Prolopa 125®, Prolopa HBS 125®, Prolopa 250® (zie Repertorium)
- Safinamide: Xadago® (zie Repertorium)
- Nafazoline: Vasocedine Naphazoline® (zie Repertorium)
- Xylometazoline: Nasa Rhinathiol®, NasaSinutab®, Otrivine Tegen Neusverstopping®, Rhinivex®, Xylomaris® (zie Repertorium)
- Tramazoline: Rhinospray Verstopte Neus® (zie Repertorium)
- Oxymetazoline: Nesivine® (zie Repertorium)
- Fenylefrine + chloorfenamine: Rhinathiol Antirhinitis® (zie Repertorium)
- Fenylefrine + dimetindeen: Vibrocil® (zie Repertorium)

Bronnen

- 1 Jayaram H, Kolko M, Friedman DS, Gazzard G. Glaucoma: now and beyond. *Lancet*. 2023 Nov 11;402(10414):1788-1801. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01289-8. Epub 2023 Sep 21. PMID: 37742700.
- 2 Martindale: The complete drug reference. Geraadpleegd op 22 maart 2024.
- 3 European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol*. 2021 Jun;105(Suppl 1):1-169. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines. PMID: 34675001.
- 4 Yang MC, Lin KY. Drug-induced Acute Angle closure Glaucoma: A Review. *J Curr Glaucoma Pract* 2019;13(3):104–109.
- 5 Roberti G, Oddone F, Agnifili L, Katsanos A, Michelessi M, Mastropasqua L, Quaranta L, Riva I, Tanga L, Manni G. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Surv Ophthalmol*. 2020 Jul-Aug;65(4):458-472. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.01.002. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32057761.
- 6 Patel PD, Kodati B, Clark AF. Role of Glucocorticoids and Glucocorticoid Receptors in Glaucoma Pathogenesis. *Cells*. 2023 Oct 14;12(20):2452. doi: 10.3390/cells12202452. PMID: 37887296; PMCID: PMC10605158.
- 7 Stein JD, Khawaja AP, Weizer JS. Glaucoma in Adults-Screening, Diagnosis, and Management: A Review. *JAMA*. 2021 Jan 12;325(2):164-174. doi: 10.1001/jama.2020.21899. PMID: 33433580.
- 8 Wu A, Khawaja AP, Pasquale LR, Stein JD. A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma. *Eye (Lond)*. 2020 Jan;34(1):12-28. doi: 10.1038/s41433-019-0603-z. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31595027; PMCID: PMC7002596.
- 9 Ipratropium bromide. BNF. Geraadpleegd op 26 januari 2024.
- 10 Masereel M, Bonnet S, Marchand S. Quels sont les médicaments à risque de précipiter un glaucome aigu par fermeture de l'angle ? [Drug-induced acute angle closure glaucoma]. *Rev Med Liege*. 2022 Sep;77(9):516-520. French. PMID: 36082598.
- 11 Dynamed. Angle-closure glaucoma. Etiology and Pathogenesis. Update 18 may 2023. https://www.dynamed-com.gateway2.cdih.be/condition/angle-closure-glaucoma#CAUSES_LI_QPH_ZNL_TGB. Geraadpleegd op 2 februari 2024.
- 12 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Duovent. Geraadpleegd op 22 maart 2024.
- 13 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Clotiapine. Geraadpleegd op 31 januari 2024.
- 14 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Difenhydramine. Geraadpleegd op 22 maart 2024.
- 15 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Dimenhydrinaat. Geraadpleegd op 22 maart 2024.
- 16 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Meclozine. Geraadpleegd op 22 maart 2024.

- 17** Antidepressants drugs. BNF. Geraadpleegd op 2 februari 2024.
- 18** Ciobanu AM, Dionisie V, Neagu C, Bolog OM, Riga S, Popa-Velea O. Psychopharmacological Treatment, Intraocular Pressure and the Risk of Glaucoma: A Review of Literature. *J Clin Med*. 2021 Jun 30;10(13):2947. doi: 10.3390/jcm10132947. PMID: 34209089; PMCID: PMC8269427.
- 19** Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Paroxetine. Geraadpleegd op 22 maart 2024.
- 20** Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Topiramaat. Geraadpleegd op 22 maart 2024.
- 21** Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Chloortalidon. Geraadpleegd op 31 januari 2024.
- 22** Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Hydrochloorthiazide. Geraadpleegd op 31 januari 2024.
- 23** Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Levodopa + carbidopa. Geraadpleegd op 30 januari 2024.
- 24** Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Levodopa + carbidopa + entacapon. Geraadpleegd op 4 juni 2024.
- 25** Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Levodopa + benserazide. Geraadpleegd op 30 januari 2024.
- 26** Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Safinamide. Geraadpleegd op 31 januari 2024.
- 27** Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Nafazoline. Geraadpleegd op 30 januari 2024.
- 28** Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Xylometazoline. Geraadpleegd op 30 januari 2024.
- 29** Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Tramazoline. Geraadpleegd op 30 januari 2024.
- 30** Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Fenylefrine. Geraadpleegd op 30 januari 2024.
- 31** Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Oxymetazoline. Geraadpleegd op 30 januari 2024.

Stopzetting van commercialisatie van amitriptyline en nortriptyline

De tricyclische antidepressiva **amitriptyline en nortriptyline** worden vanaf juli en augustus niet meer op de markt gebracht, volgens de firma om commerciële redenen.

Naast behandeling voor depressie worden deze geneesmiddelen gebruikt (in sommige gevallen *off-label*) bij volgende aandoeningen:

- Amitriptyline: neuropathische pijn of andere vormen van chronische pijn (o.a. spanningshoofdpijn en fibromyalgie), migraineprofylaxe.
- Nortriptyline: neuropathische pijn of andere vormen van chronische pijn (o.a. spanningshoofdpijn en fibromyalgie), rookstop.

Onlangs heeft het bedrijf aangekondigd eind juni nieuwe batches van Redomex® te produceren en begin juli van Nortrilen®. Dit is een engagement op korte termijn (situatie op 02/07/24: beide producten zijn officieel nog steeds niet beschikbaar). De autoriteiten zijn op zoek naar oplossingen op lange termijn.

Amitriptyline kan **magistraal voorgeschreven** worden in sterktes van 10, 25, 50 en 75 mg (niet terugbetaald, situatie op 2 juli 2024); voor nortriptyline is dit niet mogelijk.

Beide geneesmiddelen kunnen ook ingevoerd worden via de apotheek en op medisch voorschrift: amitriptyline in een sterkte van 25 mg en nortriptyline in sterktes van 10 mg en 50 mg (niet terugbetaald, situatie op 2 juli 2024). Voor de procedure, zie InL.2.2.15. Invoer van geneesmiddelen die in België niet beschikbaar zijn en geneesmiddelen met een "derogatie".

Bij het stoppen van deze geneesmiddelen wordt best een afbouwschema gevolgd om onttrekkingsverschijnselen te vermijden (zie Folia januari 2024).

Amitriptyline en nortriptyline zijn essentiële geneesmiddelen voor bepaalde patiënten en het BCFI hoopt van harte dat deze specialiteiten op de markt zullen blijven.

Het FAGG evalueert momenteel de impact van de stopzettingen. Het resultaat van die evaluatie zal je kunnen lezen op FarmaStatus.

Nieuwigheden geneesmiddelen juli 2024

Nieuwe indicaties


- ivacaftor (Kalydeco®) : mucoviscidose bij patiënten van 1 maand en ouder die minstens 3 kg wegen


Stopzettingen van commercialisatie

- amsacrine (Amsidine®)
- carbocisteïne (Muco Rhinathiol®)
- dextraan + hypromellose (Tears naturale®)
- elbasvir + grazoprévir (Zepatier®)
- nevirapine (Viramune®)
- nortriptyline (Nortrilen®) – amitriptyline (Redomex®)
- tropisetron (Novaban®)

▼: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (onder andere geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten, biologische geneesmiddelen).

▼: geneesmiddelen waarvoor de autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen afgeeft aanvullende procedures voor risicobeperking (*Risk Minimization Activities: RMA*) heeft opgelegd (zie Folia maart 2015), zoals educatief materiaal of brochures.

 contra-indicatie of dosisverlaging in het geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring tussen 30 en 15 ml/min/1,73 m²).

 contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min/1,73 m² of lager), of bij nierinsufficiëntie zonder verdere vermelding van de ernst.

Voor de nieuwigheden geneesmiddelen van deze maand houden we rekening met de wijzigingen waarvan we ten laatste op 28 juni 2024 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van augustus.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 19 juli 2024 aangepast.

Nieuwe indicaties

ivacaftor (Kalydeco®)

De specialiteit met ivacaftor (Kalydeco®) wordt gebruikt bij de behandeling van mucoviscidose (zie 20.3. Aangeboren metabole aandoeningen en zeldzame ziekten). De indicatie van ivacaftor werd inmiddels uitgebreid tot patiënten van 1 maand en ouder die minstens 3 kg wegen. Het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) heeft 2 nieuwe pediatrische vormen van ivacaftor in zakjes goedgekeurd, maar die zijn nog niet beschikbaar (situatie op 28 juni 2024).

Stopzettingen van commercialisatie

In deze rubriek worden de definitieve stopzettingen van commercialisatie vermeld. De betrokken specialiteiten worden niet meer vermeld in het Repertorium.

De lijst van de onbeschikbare geneesmiddelen kan worden geraadpleegd op de website van het FAGG-FarmaStatus.

amsacrine (Amsidine®)

De specialiteit op basis van amsacrine (Amsidine®) werd uit de handel genomen. Volgens de SKP was ze geïndiceerd bij acute, niet-lymfoblastische leukemie die niet gunstig reageerde op conventionele behandelingen.

carbocisteïne (Muco Rhinathiol®)

Muco Rhinathiol®, de carbocisteïnesiroop zonder suiker voor kinderen, is niet meer beschikbaar. Het nut van mucolytica en expectorantia bij hoest is niet vastgesteld, noch bij kinderen, noch bij volwassenen.

Andere specialiteiten voor kinderen op basis van carbocisteïne zijn nog steeds beschikbaar, maar die bevatten suiker (Muco Rhinathiol® of Siroxyl®). Acetylcysteïnesiroop voor kinderen (Lysomucil®) is een alternatief zonder suiker (zie 4.2.2.1. Cysteïnerivaten).

dextraan + hypromellose (Tears Naturale®)

De associatie van dextraan + hypromellose (Tears Naturale®) is niet meer beschikbaar. Volgens de SKP was ze geïndiceerd bij het drogeogensyndroom, bij lacrimale insufficiëntie en voor de behandeling van instabiliteit van de traanfilm.

Hypromellose is een preparaat met een lage viscositeit. Dit type preparaat wordt aanbevolen door het *National Institute for Care Excellence* (NICE) bij lichte tot matige vormen van droge ogen (zie Folia mei 2020).

Andere specialiteiten zijn beschikbaar, zie 16.6. Kunsttranen. Er zijn ook andere druppels beschikbaar die vrij worden verkocht in de apotheek als medische hulpmiddelen.

elbasvir + grazoprevir (Zepatier®)

De associatie van elbasvir en grazoprevir (Zepatier®) werd uit de handel gehaald.

Ze had als indicatie de behandeling van chronische hepatitis C bij volwassenen en bij kinderen van 12 jaar en ouder die minstens 30 kg wegen (synthese van de SKP).

Er zijn andere geneesmiddelen beschikbaar, zie 11.4.5. Middelen bij chronische hepatitis C.

nevirapine oraal 200mg (Viramune®)

De specialiteit op basis van nevirapine met normale afgifte (Viramune®) werd uit de handel genomen. Het betreft een non-nucleoside reverse-transcriptaseremmer, geïndiceerd voor de behandeling van hiv. Er bestaan nog specialiteiten met verlengde afgifte en een siroop op basis van nevirapine. Alternatieven zijn eveneens beschikbaar, zie 11.4.3.1.3. Non-nucleoside reverse-transcriptaseremmers.

nortriptyline (Nortrilen®) – amitriptyline (Redomex®)

Op 11 juni 2024 kondigde de firma Lundbeck aan de specialiteiten nortriptyline (Nortrilen®) en amitriptyline (Redomex®) van de markt te halen. Nadien meldde het bedrijf alsnog dat ze nieuwe batches zouden produceren voor een korte periode. We hebben hierover een uitgebreider artikel geschreven (situatie op 2/07/24).

tropisetron (Novaban®)

Tropisetron (Novaban®) is niet meer beschikbaar. Het had volgens de SKP als indicatie de preventie en behandeling van postoperatieve nausea en braken (intraveneuze toedieningsvorm) en de preventie van nausea en braken veroorzaakt door antitumorale chemotherapie (orale toedieningsvorm). Er bestaan alternatieven, zie 3.4.2. 5HT₃-antagonisten.

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.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.