

## FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA NOVEMBER 2024

### FOCUS

#### Acute sinusitis bij volwassenen: beschermen antibiotica tegen ernstige complicaties?

Een retrospectieve cohortstudie uit Noorwegen bij volwassenen vond geen beschermend effect van antibiotica op het voorkomen van hospitalisatie en ernstige complicaties bij acute sinusitis.

#### Amoxicilline + clavulaanzuur of amoxicilline bij acute sinusitis bij kinderen?

Er werd geen significant verschil in therapiefalen gevonden tussen amoxicilline + clavulaanzuur en amoxicilline bij de behandeling van acute sinusitis. Hoewel beide behandelingen gelijk zijn in werkzaamheid, was amoxicilline-clavulaanzuur geassocieerd met een iets hoger risico op ongewenste effecten zoals gastro-intestinale infecties en schimmelinfecties.

#### Virale sneltesten: verminderen ze het gebruik van antibiotica?

**De rol van virale sneltesten in de ambulante zorg:** In deze systematische review vond men dat deze testen het aantal voorschriften voor antibiotica niet vermindert.

#### Antibiotica bij acute middenoorontsteking bij kinderen: Cochrane review update

Bij **acute middenoorontsteking (AOM) bij kinderen** blijkt uit een update van een Cochrane review dat antibiotica bescheiden voordelen bieden op vlak van pijnverlichting op korte termijn. Dit voordeel is klinisch weinig relevant, en de meeste kinderen herstellen zonder antibiotica binnen 3 tot 7 dagen. Antibiotica geven iets meer voordeel bij specifieke subgroepen maar verhogen ook het risico op bijwerkingen zoals diarree en huiduitslag.

#### Zwangere vrouwen deze herfst vaccineren tegen COVID of niet?

De Hoge Gezondheidsraad beveelt niet langer systematische vaccinatie tegen COVID-19 aan bij alle zwangere vrouwen. Vaccinatie wordt wel sterk en prioritair aangeraden bij zwangere vrouwen met co-morbiditeit of met een verwachte hoog-risicozwangerschap. Bij de andere zwangere vrouwen wordt vaccinatie op individuele basis aangemoedigd, met afwegen van de voordelen en de risico's en in overleg tussen de arts en de vrouw. Welke elementen meenemen bij de beslissing om een zwangere vrouw te vaccineren tegen COVID-19?

### NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN

#### Stopzettingen van commercialisatie

- oraal folinezuur (Rescuvolin®)
- Cynara scolymus (Cynarol®)
- ramipril + amlodipine (Ramipril/Amlodipine AB®)
- ulipristal (Esmya®)

#### Kritieke onbeschikbaarheden in de ambulante zorg

- cinacalcet (Mimpara®)

## Acute sinusitis bij volwassenen: beschermen antibiotica tegen ernstige complicaties?

Een retrospectieve cohortstudie uit Noorwegen bij volwassenen vond geen beschermend effect van antibiotica op het voorkomen van hospitalisatie en ernstige complicaties bij acute sinusitis.

### Waarom is deze studie belangrijk?

Deze cohortstudie heeft als doel te onderzoeken hoeveel hospitalisaties er plaatsvinden na een diagnose van acute sinusitis in de eerstelijnspraktijk en de invloed van antibiotica hierop<sup>1</sup>.

De meeste episoden van sinusitis zijn van virale oorsprong, waarbij slechts 0,5 tot 2% een bacteriële oorsprong heeft. Onafhankelijk van de etiologie wijst toenemend bewijs erop dat de behandeling van ongecompliceerde sinusitis met antibiotica slechts een beperkte klinische winst oplevert. Alle richtlijnen, ook BAPCOC raden aan om antibiotica bij ongecompliceerde sinusitis te vermijden omwille van de negatieve risico-baten balans<sup>2</sup>.

Bovendien suggereren sommige studies dat het gebruik van antibiotica geen bescherming biedt tegen ernstige complicaties, vanwege de zeer korte prodromale fase tussen het begin van de symptomen en het optreden van complicaties.

### Opzet van de studie

Dit is een retrospectieve cohortstudie gebaseerd op data uit drie nationale databanken in Noorwegen uit de eerste lijn. De studie omvat volwassenen vanaf 18 jaar, gediagnosticeerd met acute sinusitis tussen 1 juli 2012 en 30 juni 2019. Risicofactoren zoals chronische sinusitis, hoofdtrauma, congenitale afwijkingen, luchtwegaandoeningen, maligniteit en immunosuppressie werden geanalyseerd. Het primair eindpunt was hospitalisatie binnen 30 dagen na huisartsconsultatie, het secundair eindpunt was het voorkomen van ernstige complicaties zoals intracraniale infectie, orbita-infectie, osteomyelitis of sepsis.

### Resultaten in het kort

- Er werden 415 781 patiënten geïncludeerd met 711 069 episoden van acute sinusitis. Van deze episoden kreeg 54,8% antibiotica, met een afname van het aantal antibiotica voorschriften van 63,3% naar 46,5% gedurende de studieperiode. De daling in antibioticavoorschriften over de studieperiode resulteerde niet in een toename van ernstige complicaties of hospitalisaties.
- Binnen 30 dagen na consultatie waren er in totaal 708 ziekenhuisopnames (10 per 10 000 episoden) en ernstige complicaties kwamen voor bij 3,2 per 10 000 episoden. Het aantal ziekenhuisopnames (primair eindpunt) en ernstige complicaties (secundair eindpunt) veranderde niet gedurende de studieperiode.

### Conclusie

- In deze studie vond men een stabiel aantal hospitalisaties en ernstige complicaties gedurende de studieperiode, ondanks een daling in het aantal voorgeschreven antibiotica.
- Het gebruik van antibiotica was in deze studie wel geassocieerd met een licht verhoogd risico op hospitalisatie, maar dit is waarschijnlijk te verklaren doordat meer zieke patiënten vaker antibiotica kregen.
- De aanbeveling van BAPCOC (11.5.2.3.2. Acute rhinosinusitis) om bij een ongecompliceerde sinusitis geen antibiotica voor te schrijven, wordt door deze studieresultaten ondersteund.

### Bronnen

1 Skow M, Fossum GH, Høye S, Straand J, Brænd AM, Emilsson L. Hospitalizations and severe complications following acute sinusitis in general practice: a registry-based cohort study. *J Antimicrob Chemother.* 2023;78(9):2217-2227.

doi:10.1093/jac/dkad227

2 BMJ Best Practice > Acute Sinusitis > Management. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/14/management-approach> (laatst geraadpleegd op 09/10/2024)

## Amoxicilline + clavulaanzuur of amoxicilline bij acute sinusitis bij kinderen?

Er werd geen significant verschil in therapiefalen gevonden tussen amoxicilline + clavulaanzuur en amoxicilline bij de behandeling van acute sinusitis. Hoewel beide behandelingen gelijk zijn in werkzaamheid, was amoxicilline-clavulaanzuur geassocieerd met een iets hoger risico op ongewenste effecten zoals gastro-intestinale infecties en schimmelinfecties.

### Waarom is deze studie belangrijk?

In Amerikaanse richtlijnen is de keuze tussen amoxicilline en amoxicilline-clavulaanzuur als eerstelijnsbehandeling bij acute sinusitis die een behandeling met antibiotica vereist, niet eenduidig. In de BAPCOC richtlijnen wordt amoxicilline aangeraden als eerstelijnsbehandeling van acute sinusitis (Zie Repertorium 11.5.2.3. Acute rhinosinusitis) die een behandeling met antibiotica vereist bij zowel kinderen als volwassenen.

Deze studie had als doel om de effectiviteit en veiligheid van beide antibiotica te vergelijken<sup>1</sup>.

### Opzet van de studie

Deze Amerikaanse cohortstudie onderzocht kinderen en adolescenten tot 17 jaar met een nieuwe diagnose van acute sinusitis, behandeld met amoxicilline of amoxicilline + clavulaanzuur tussen 1 januari 2017 en 31 december 2021. Het primair eindpunt was therapiefalen, gedefinieerd als een nieuw antibioticum, een bezoek aan de spoedafdeling, of een nieuwe consultatie voor sinusitis of complicaties.

### Resultaten in het kort

- 320 141 patiënten kregen antibiotica, waarvan meer dan 90% gedurende 10 dagen of langer.
- De therapie faalde bij 1,7% van de amoxicilline + clavulaanzuurgebruikers versus 1,8% van de amoxicillinegebruikers (statistisch gezien niet verschillend). Falen van de therapie werd gedefinieerd als de nood aan een nieuw antibioticum, een bezoek aan de spoedafdeling of een nieuwe consultatie voor sinusitis of complicaties.
- Bezoeken aan de spoedafdeling na het starten van antibiotica waren frequenter bij amoxicilline + clavulaanzuurgebruikers (9,6%) dan bij amoxicillinegebruikers (5,9%).
- Ongewenste effecten kwamen vaker voor met amoxicilline + clavulaanzuur (2,3%) dan met amoxicilline (2,0%), met een hoger risico op gastro-intestinale en schimmelinfecties.

### Conclusie

Er is geen significant verschil in therapiefalen tussen amoxicilline + clavulaanzuur en amoxicilline. Amoxicilline + clavulaanzuur geeft een iets hoger risico op ongewenste effecten. Deze bevindingen ondersteunen de BAPCOC-richtlijnen (11.5.2.3.2. Acute rhinosinusitis), waarbij amoxicilline als eerstelijnsbehandeling wordt aanbevolen wanneer bij acute sinusitis een antibioticumbehandeling vereist is.

### Specialiteitsnamen

- Amoxicilline + clavulaanzuur: Amoclave, Amoxicillin/Clavulanic Acid, Amoxiclav, Augmentin® (zie Repertorium)
- Amoxicilline: Amoxicillin(e), Clamoxyl® (zie Repertorium)

### Bronnen

1 Savage TJ, Kronman MP, Sreedhara SK, Lee SB, Oduol T, Huybrechts KF. Treatment Failure and Adverse Events After Amoxicillin-Clavulanate vs Amoxicillin for Pediatric Acute Sinusitis [published correction appears in JAMA. 2024 Sep 10;332(10):845. doi: 10.1001/jama.2024.15865]. JAMA. 2023;330(11):1064-1073. doi:10.1001/jama.2023.15503

## Virale sneltesten: verminderen ze het gebruik van antibiotica?

**De rol van virale sneltesten in de ambulante zorg:** In deze systematische review vond men dat deze testen het aantal voorschriften voor antibiotica niet vermindert.

### Belang van de studie

Het onderscheid tussen bacteriële en virale etiologie bij acute infecties is klinisch niet makkelijk te maken. Sneltesten kunnen in theorie helpen bij het bepalen van deze etiologie in ambulante setting. Sommige richtlijnen suggereren dat sneltesten het gebruik van antibiotica kunnen verminderen. Het is onduidelijk is welke mate virale sneltesten patiëntenuitkomsten beïnvloeden. Eerdere meta-analyses toonden een vermindering van antibiotica-voorschriften bij virale testen, maar deze bevindingen kwamen uit observationele studies en niet uit gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's)<sup>1</sup>.

### Opzet van de studie

Deze systematische review en meta-analyse omvatten enkel RCT's (11 studies), allemaal uitgevoerd voor de COVID-periode. De interventie was het uitvoeren van een virale sneltest bij patiënten met een vermoede acute luchtweginfectie (de "testgroep"). In 4 van de 12 studies werd enkel voor influenza getest, terwijl bij de overige studies voor meerdere respiratoire virussen werd getest. Bij de "controlegroep" werd geen virale sneltest uitgevoerd. Het primaire eindpunt was de associatie tussen het uitvoeren van een virale test en het voorschrijven van antibiotica tijdens een consultatie op de spoeddiensten.

### Resultaten in het kort

- Er was geen significant verschil in antibioticagebruik tussen de testgroep en de controlegroep (RR 0,99; 95% BI 0,93-1,05).
- Patiënten met een positief testresultaat kregen minder vaak antibiotica dan patiënten met een negatief testresultaat (RR 0,53; 95% BI 0,37-0,77).
- Er werden meer antivirale middelen geschreven na het gebruik van virale testen (RR 1,33; 95% CI 1,02-1,75).

### Beperkingen van de studie

De studies includeerden vooral kinderen, slechts 16% van de onderzochte populatie bestond uit volwassenen. Bovendien werden alle studies vóór de COVID-19-pandemie uitgevoerd, waardoor testen voor SARS-CoV-2 niet zijn meegenomen in de evaluatie.

### Commentaar van het BCFI

De voordelen van routinematig virale sneltesten bij patiënten met vermoede acute luchtweginfectie blijken beperkt, aangezien testing geen significante invloed heeft op het totaal antibioticagebruik. Systematische toepassing van virale testen lijkt dus niet nuttig.

### Bronnen

1 Schober T, Wong K, DeLisle G, et al. Clinical Outcomes of Rapid Respiratory Virus Testing in Emergency Departments: A Systematic Review and Meta-Analysis [published correction appears in JAMA Intern Med. 2024 Jun 1;184(6):707. doi:10.1001/jamainternmed.2024.1450]. JAMA Intern Med. 2024;184(5):528-536. doi:10.1001/jamainternmed.2024.0037

## Antibiotica bij acute middenoorontsteking bij kinderen: Cochrane review update

Bij **acute middenoorontsteking (AOM) bij kinderen** blijkt uit een update van een Cochrane review dat antibiotica bescheiden voordelen bieden op vlak van pijnverlichting op korte termijn. Dit voordeel is klinisch weinig relevant, en de meeste kinderen herstellen zonder antibiotica binnen 3 tot 7 dagen. Antibiotica geven iets meer voordeel bij specifieke subgroepen maar verhogen ook het risico op bijwerkingen zoals diarree en huiduitslag.

### Opzet van de studie

Deze update van een systematische review en meta-analyse van de Cochrane Collaboration beoordeelde gerandomiseerde gecontroleerde studies uit landen met hoge inkomens om het effect van antibiotica bij acute middenoorontsteking (AOM) bij kinderen te evalueren<sup>1</sup>.

### Resultaten in het kort

- De analyse toonde een bescheiden voordeel van antibiotica in termen van pijnverlichting op korte termijn: 60% van de kinderen die antibiotica ontvingen had na 2 tot 3 dagen minder pijn, vergeleken met 55% in de controlegroep. Dit verschil van 5% werd als klinisch weinig relevant beschouwd.
- De meeste kinderen herstellen zonder antibiotica binnen 3 tot 7 dagen. Ernstige complicaties zoals mastoïditis waren zeldzaam.
- Antibiotica boden iets meer voordeel voor specifieke subgroepen, meer bepaald bij kinderen jonger dan 2 jaar met bilaterale infectie of otorroe.
- Nadelen van antibiotica waren onder andere een verhoogd risico op bijwerkingen zoals diarree en huiduitslag, en mogelijk antibioticaresistentie.

### Beperkingen van de studie

De heterogeniteit van de studies, waaronder variaties in leeftijdsgroepen, diagnosecriteria en gebruikte antibiotica, bemoeilijkt de vergelijkbaarheid en generaliseerbaarheid van de resultaten. Daarnaast werden bijwerkingen zoals diarree en huiduitslag niet altijd systematisch gerapporteerd, wat de risicobatenanalyse moeilijk maakt. Tot slot waren kinderen met verhoogd risico op complicaties vaak ondervetegenwoordigd, waardoor de bevindingen mogelijk niet volledig toepasbaar zijn op deze groepen.

### Commentaar van het BCFI

De methodologie van de studies was over het algemeen sterk, maar bias en onduidelijkheid over bepaalde risicogroepen beperken de conclusies. Ondanks het beperkte voordeel van antibiotica benadrukken de auteurs het belang van restrictief gebruik om antibioticaresistentie te voorkomen. De Belgische BAPCOC-richtlijnen, die antibiotica niet standaard aanbevelen bij acute otitis media (zie 11.5.2.2. Acute Middenoorontsteking) behalve in specifieke gevallen, worden door deze bevindingen ondersteund.

### Bronnen

<sup>1</sup> Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023, Issue 11. Art. No.: CD000219. DOI: 10.1002/14651858.CD000219.pub5.

## Zwangere vrouwen deze herfst vaccineren tegen COVID of niet?

De **Hoge Gezondheidsraad (HGR)** [Advies 9833 (oktober 2024)<sup>1</sup>] beveelt niet langer systematische vaccinatie tegen COVID-19 aan bij alle zwangere vrouwen. Vaccinatie wordt wel sterk en prioritair aangeraden bij zwangere vrouwen met co-morbiditeit of met een verwachte hoog-risicozwangerschap. Bij de andere zwangere vrouwen wordt vaccinatie op individuele basis aangemoedigd, met afwegen van de voordelen en de risico's en in overleg tussen de arts en de vrouw. [NB: in Nota 1 geven we de aanbevelingen van de HGR voor de vaccinatie tegen COVID-19 in herfst-winter 2024-2025, met de doelgroepen voor systematisch een herhalingsinenting en de doelgroepen voor een herhalingsinenting op individuele basis.]

### Bij de beslissing om een zwangere vrouw te vaccineren kunnen volgende elementen meegenomen worden in het afwegen van de voordelen en de risico's.

- Vaccinatie van de zwangere vrouw **beschermt** de vrouw tegen een ernstig beloop van COVID-19 in vergelijking met niet-gevaccineerde zwangere vrouwen (zoals ook geldt buiten de zwangerschap). Ook ziet men bescherming tegen infectie van de zuigeling in de eerste levensmaanden als de moeder tijdens het 2<sup>de</sup> of 3<sup>de</sup> trimester van de zwangerschap werd gevaccineerd. Het Nederlandse geneesmiddelenbewakingscentrum Lareb stelt dat de kans op besmetting van de baby tijdens de zwangerschap klein is en dat kinderen die vlak na de geboorte positief testten over het algemeen milde of geen klachten hadden. Zie referenties 1 tot 3 voor details.
- Het **risico op een ernstig beloop door COVID-19** is op dit ogenblik **lager** dan in de pre-omicronperiode, zeker bij personen (incl. zwangere vrouwen) zonder risicofactoren.<sup>1,2,4,5</sup> Er zijn twee belangrijke redenen dat het risico op een ernstig beloop op dit ogenblik beperkt is<sup>2</sup>:
  - (1) in de huidige situatie is er een hoge mate van immuniteit onder de bevolking, als gevolg van doorgemaakte infecties en vaccinatie.
  - (2) infecties met de omikronvariant hebben een minder ernstig beloop dan infecties met eerdere varianten. Hierdoor is het risico op hospitalisatie en opname op een intensieve-zorgenafdeling nu lager dan vóór de omikronperiode. Terwijl in de eerdere fasen van COVID-19 het risico van vroeggeboorte was verhoogd, vooral bij moeders met ernstige COVID-19 of met onderliggende aandoeningen, stelt de Nederlandse Gezondheidsraad dat het risico van vroeggeboortes bij infecties met de omikronvariant niet meer is verhoogd.
- De Wereldgezondheidsorganisatie (SAGE, *Strategic Advisory Group on Immunization*)<sup>4</sup> en de Britse gezondheidsinstanties<sup>5</sup> blijven vaccinatie van alle zwangere vrouwen aanbevelen: ze stellen dat - ondanks dat het risico van ernstige ziekte in de omicron-periode lager is dan in de pre-omicronperiode -, zwangere vrouwen met COVID-19 een hoger risico blijven lopen op ernstige maternale morbiditeit en/of ongunstige zwangerschapsuitkomsten zoals vroeggeboorte. De Gezondheidsraad<sup>3</sup> in Nederland beveelt niet meer aan om alle zwangere vrouwen te vaccineren, maar stelt dat zwangere vrouwen met medische risicofactoren (dus de aanwezigheid van onderliggende aandoeningen) wel in aanmerking blijven komen voor vaccinatie.
- **De gegevens over de veiligheid van vaccinatie tijdens de zwangerschap\*\*** zijn zeer talrijk en **geruststellend** (Lareb, LeCrat).
  - Er wordt geen verhoogd risico gezien op aangeboren afwijkingen, vroeggeboorte, laag geboortegewicht, doodgeboorte of andere nadelige effecten bij het kind of op de zwangerschap.
  - Er zijn geen aanwijzingen voor een verhoogd risico op een miskraam.
  - Zwangere vrouwen vertonen na vaccinatie dezelfde ongewenste effecten als andere gevaccineerde personen.
  - Er worden geen nadelige gevolgen van de coronavaccins op de vruchtbaarheid bij de vrouw gezien. Ook bij de man zijn er geen aanwijzingen dat de semen parameters negatief worden beïnvloed.
  - Twee grootschalige cohortstudies gepubliceerd in 2024 (een Amerikaanse studie<sup>6</sup> en een Scandinavische studie<sup>7</sup>) versterken de geruststellende gegevens: vaccinatie van zwangere vrouwen was niet geassocieerd met allerlei neonatale negatieve uitkomsten (o.a. bloedingen, trombose, inflammatie, infecties, convulsies, hartfalen, ademhalingsproblemen, mortaliteit...) ten opzichte van zwangere vrouwen die niet waren gevaccineerd tijdens de zwangerschap. Vaccinatie tijdens het 1ste zwangerschapstrimester was niet geassocieerd met een toename van structurele afwijkingen

bij de pasgeborene.

- \*\* De meeste zwangere vrouwen in de studies waren gevaccineerd met het mRNA-vaccin van Pfizer of Moderna, veelal in het tweede of derde trimester.

## Nota 1: de aanbevelingen van de HGR over vaccinatie tegen COVID-19 voor de herfst-winter 2024-2025<sup>1</sup>

### • **Aanbevelingen voor systematisch een herhalingsinenting:**

- **Groep 1:** personen met verhoogd risico van ernstige COVID-19 (hospitalisatie, opname op een intensieve-zorgafdeling, overlijden):



- personen vanaf 65 jaar;
- personen die in een instelling verblijven;
- zwangere vrouwen met comorbiditeit of een verwachte hoog-risicozwangerschap, ongeacht de fase van de zwangerschap;
- personen met BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>;
- patiënten vanaf de leeftijd van 18 jaar met minstens één comorbiditeit (chronische aandoening, ook indien gestabiliseerd):
  - longaandoeningen (inclusief ernstig astma)
  - hartaandoeningen (met inbegrip van hypertensie met cardiale complicaties)
  - leveraandoeningen
  - nieraandoeningen
  - metabole aandoening (inclusief diabetes)
  - neurologische of mentale aandoening (bv. dementie, ernstige depressie)
  - bepaalde zeldzame aandoeningen (met inbegrip van Down-syndroom met geassocieerde comorbiditeiten of immunologische stoornissen)
- patiënten vanaf de leeftijd van 18 jaar met immuniteitsstoornissen (natuurlijk of geïnduceerd);

Voor kinderen en adolescenten < 18 jaar moet een specifieke focus gelegd worden op immuungedeprimeerde patiënten en kinderen/adolescenten met ernstige chronische ziekten of met bepaalde zeldzame aandoeningen (met inbegrip van Down-syndroom met geassocieerde comorbiditeiten of immuundepressie).

- **Groep 2:** personen werkzaam in de gezondheidssector, binnen en buiten zorginstellingen.
- **Groep 3:** personen die onder hetzelfde dak wonen (cocoonvaccinatiestrategie) als (zeer) ernstig immuungedeprimeerde personen.
- **Aanbeveling voor een herhalingsinenting op individuele basis:** bij personen van 18 tot 65 jaar die niet behoren tot een van de 3 bovenvermelde groepen, maar die roken, fysiek inactief zijn, of overmatig alcohol drinken of middelen misbruiken, en bij gezonde zwangere vrouwen **zonder** comorbiditeit of verwachte hoogrisicozwangerschap wordt aanbevolen om te vaccineren op individuele basis, na overleg met de arts.
- **Geen systematische herhalingsinenting:** bij gezonde kinderen, adolescenten en personen jonger dan 65 jaar (niet behorend tot een van de bovenvermelde groepen) wordt routinematige vaccinatie tegen COVID-19 niet aanbevolen, dit in de huidige context van Omicron-circulatie en de hoge immuniteit in de bevolking ten opzichte van COVID-19.

## Nota 2: de beschikbare vaccins

Voor de herfst-winter 2024-2025 is een mRNA-vaccin beschikbaar gericht tegen de Omicron JN.1-subvariant van het SARS-CoV-2-virus: Comirnaty JN.1® (JN.1-Pfizer-vaccin) (situatie op 28/10/2024).

## Specifieke bronnen

- 1 Hoge Gezondheidsraad. COVID-19 Belgische vaccinatiestrategie: seizoen 2024-2025. Advies 9833, gepubliceerd op 23/10/2024
- 2 Gezondheidsraad Nederland. Advies COVID-19-vaccinatie in 2024, gepubliceerd op 27/3/2024
- 3 Lareb. Coronavaccin tijdens de zwangerschap. Laatst bijgewerkt op 08-12-2023.

4 Wereldgezondheidsorganisatie. COVID-19 advice for the public: Getting vaccinated. English version last updated on 8 October 2024. Zie ook document van de *Strategic Advisory Group on Immunization (SAGE)*: WHO SAGE Roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines (10/11/2023).

5 UK Health Security Agency. Guidance. COVID-19: the green book, chapter 14a. Last updated 16 september 2024

6 Kharbanda EO, DeSilva MB, Lipkind HS et al. COVID-19 Vaccination in the First Trimester and Major Structural Birth Defects Among Live Births. *JAMA Pediatr.* 2024;178:823-829 (doi:10.1001/jamapediatrics.2024.1917), met bespreking in *JAMA* (doi:10.1001/jama.2024.13389)

7 Norman M, Magnus MC, Söderling J, et al. Neonatal outcomes after COVID-19 vaccination in pregnancy. *JAMA.* 2024;331:396-407 (doi:10.1001/jama.2023.26945), met bespreking in *ACP Journal Club* (doi:10.7326/ANNALS-24-00621-JC)

## Specialiteitsnamen

- COVID-19-vaccin: Comirnaty JN.1 (zie Repertorium)



## Nieuwigheden geneesmiddelen november 2024

### Stopzettingen van commercialisatie


- oraal folinezuur (Rescuvolin®)
- *Cynara scolymus* (Cynarol®)
- ramipril + amlodipine (Ramipril/Amlodipine AB®)
- ulipristal (Esmya®)


### Kritieke onbeschikbaarheden in de ambulante zorg

- cinacalcet (Mimpara®)

▼: 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 m<sup>2</sup>).

 contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> 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 31 oktober 2024 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van december.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 22 november 2024 aangepast.

### 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.

#### oraal folinezuur (Rescuvolin®)

Oraal folinezuur (Rescuvolin®, hoofdstuk 14.2.2.7.) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Zijn actieve isomeer voor oraal gebruik blijft beschikbaar (Elvorine®, levofolinezuur 7,5 mg, wat overeenstemt met 15 mg folinezuur). Het wordt gebruikt om de ongewenste effecten van methotrexaat tegen te gaan of als adjuverende therapie bij bepaalde kankers.

#### *Cynara scolymus* (Cynarol®)

*Cynara scolymus* (Cynarol®, hoofdstuk 3.3.2.) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Het werd gebruikt als cholagogum en cholericum op basis van "traditioneel gebruik".

#### ramipril + amlodipine (Ramipril/Amlodipine AB®)

De associatie ramipril + amlodipine (Ramipril/Amlodipine AB®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Er zijn andere associaties van ACE-inhibitoren + calciumantagonisten beschikbaar voor de behandeling van hypertensie (zie 1.1.4. Combinatiepreparaten).

#### ulipristal (Esmya®)

Ulipristal met als indicatie de behandeling van uterusmyomen (Esmya®) wordt niet meer

gecommercialiseerd. De risico-batenverhouding bij deze indicatie was negatief vanwege een risico op ernstige levertoxiciteit, en het gebruik ervan werd beperkt. Ulipristal met als indicatie noodanticonceptie (EllaOne®) is nog steeds beschikbaar (zie Noodanticonceptie).

### Kritieke onbeschikbaarheden in de ambulante zorg

In deze rubriek worden de onbeschikbare geneesmiddelen gemeld die als essentieel worden beschouwd en waarvoor geen alternatief beschikbaar is volgens het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten. De lijst met onbeschikbaarheden en de verwachte datum waarop de geneesmiddelen opnieuw beschikbaar zullen zijn, kunnen worden geraadpleegd op de website van het FAGG-FarmaStatus.

In geval van kritieke onbeschikbaarheid geeft het FAGG algemeen gesproken de volgende aanbevelingen

- Voor artsen
  - Voorrang moet worden gegeven aan de goedgekeurde indicatie van het geneesmiddel
  - Deze behandeling moet worden voorbehouden voor patiënten die niet kunnen overschakelen op een andere vorm of dosis
  - Tijdens de periode van tekort dient zoveel mogelijk te worden gekozen voor een andere beschikbare vorm
  - Nieuwe patiënten moeten bij voorkeur worden opgestart met een andere vorm of met een andere molecule met vergelijkbare eigenschappen
- Voor apothekers
  - In de apotheek mag een voorraad voor maximaal één maand worden bewaard en het product mag slechts voor een maximale behandelduur van één maand aan patiënten worden afgeleverd.
  - Van bestellingen bij de groothandelaar moet worden nagegaan hoe dringend die zijn en als ze niet dringend zijn, moet dat aan de groothandelaar worden gemeld.

Het FAGG meldt de volgende **nieuwe kritieke onbeschikbaarheden**:

### cinacalcet (Mimpara®)

(zie [FarmaStatus](#), klik op het symbool “i” voor Bijkomende informatie)

#### 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.