



20. Diverse geneesmiddelen

- 20.1. Antidota en chelatoren
- 20.2. Obesitas
- 20.3. Aangeboren metabole aandoeningen en zeldzame ziekten
- 20.4. Andere weesziekten
- 20.5. Homeopathische geneesmiddelen

20.1. Antidota en chelatoren

- Voor de algemene aanpak van intoxicatie, zie *Inl.7.1*.
- Met uitzondering van glucose en glucagon bij hypoglykemie uitgelokt door hypoglykemiërende geneesmiddelen, zijn meer specifieke antidota meestal niet geschikt voor gebruik in de eerste lijn. Een ziekenhuis dat patiënten met een acute intoxicatie opvangt, dient uiteraard een reeks antidota in voorraad te hebben. Het samenstellen van deze lijst gebeurt op basis van klassieke werken i.v.m. klinische toxicologie, en best in overleg met het Antigifcentrum.
- Alleen als geneesmiddel vergunde antidota worden hier vermeld. Daarnaast worden ook antidoten gebruikt die voorradig zijn bij het Antigifcentrum of die ingevoerd worden uit het buitenland [zie *Inl.2.11.15*]. Voor meer informatie kunt u contact opnemen met het Antigifcentrum (tel. **070 245 245** of www.antigifcentrum.be).

20.1.1. Antidota bij geneesmiddelenintoxicatie

20.1.1.1. Digoxine-antilichamen bij digitalis-intoxicatie

Plaatsbepaling

- Bij levensbedreigende digitalisintoxicatie worden digoxine-antilichamen gebruikt.¹ Er is in België geen specialiteit geregistreerd. De specialiteit Digifab® is beschikbaar via het Antigifcentrum.

20.1.1.2. Protamine als antidotum van heparine

Plaatsbepaling

- Protamine is een antidoot voor de heparines (zie *2.1.2.2.1*).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling van overdosis of hemorragie tijdens heparine- of laag moleculair gewicht heparine (LMWH) therapieën.
- Neutraliseren van de anticoagulerende effecten van heparine of LMWH voor een chirurgische spoedingreep of tijdens cardiopulmonaire bypass ingrepen.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties.
- Hypotensie en bradycardie.

Bijzondere voorzorgen

- De werkingsduur van de heparines is langer dan deze van protamine, en vaak is een tweede inspuiting protamine nodig.
- Voor de heparines met laag moleculair gewicht is de neutralisatie door protamine niet volledig.



Posologie

- 1.400 IE protamine neutraliseren ongeveer 1.400 IE heparine of 1.000 IE anti-Xa van een heparine met laag moleculair gewicht. Er moet ook rekening worden gehouden met de tijd die is verlopen sinds de toediening van heparine. Een tweede protamine-injectie is vaak noodzakelijk.

20.1.1.3. Vitamine K als antidotum van vitamine K-antagonisten

Plaatsbepaling

- Vitamine K (fytomenadion = vitamine K₁) kan oraal of traag intraveneus gebruikt worden bij overdosering met vitamine K-antagonisten (zie 2.1.2.1.1.); het is dikwijls nodig de toediening van vitamine K te herhalen. Vitamine K werkt na enkele uren.
- Complexen van stollingsfactoren hebben een plaats bij overdosering van vitamine K-antagonisten met ernstige bloeding (zie 2.2.1.).²

Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling van een overdosering met vitamine K-antagonist.

Posologie

- De dosis vitamine K hangt af van de ernst van de bloeding en de INR van de patiënt.

20.1.1.4. Idarucizumab als antidotum van dabigatran

Plaatsbepaling

- Idarucizumab, een monoklonaal antilichaam, is een specifiek antidotum voor dabigatran (zie 2.1.2.1.2.). De gegevens over werkzaamheid en veiligheid zijn beperkt [zie *Folia mei 2016, Folia februari 2018 en Folia augustus 2022*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- Snelle neutralisatie van het antistollingseffect van dabigatran bij volwassenen bij ernstige bloedingen of dringende ingrepen.

20.1.1.5. Andexanet alfa als antidotum van apixaban en rivaroxaban

Plaatsbepaling

- Andexanet alfa, een recombinante geïnactiveerde stollingsfactor Xa, is een specifiek antidotum voor apixaban en rivaroxaban (zie 2.1.2.1.2.). De gegevens over werkzaamheid en veiligheid zijn beperkt (zie *Recente infos oktober 2022*).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Snelle neutralisatie van het antistollingseffect van apixaban en rivaroxaban bij ongecontroleerde of levensbedreigende bloedingen.

20.1.1.6. Glucagon en glucose bij hypoglykemie

Plaatsbepaling

- In geval van hypoglykemie bij een bewuste patiënt moet 10 à 20 gram snel resorbeerbare koolhydraten worden toegediend (bv. 3 suikerklontjes, 5 glucosetabletten, een half glas frisdrank of vruchtensap – geen lightproduct); te herhalen na 15 minuten indien nodig.³
- In geval van verminderd bewustzijn moet 10 à 15 gram hypertone glucose intraveneus worden toegediend, of 1 mg glucagon subcutaan, intramusculair, intraveneus of nasaal.^{3 4} Bij die lage doses



worden als ongewenste effecten nausea en braken gezien.⁴ Het voordeel van de nasale vorm is het gebruiksgemak. Het middel kan worden toegediend bij een bewusteloze patiënt en het is niet nodig om na het toedienen te inhaleren (*zie Folia december 2020*).

- De werkingsduur van glucagon is kort (40 minuten). Het opnieuw optreden van hypoglykemie is mogelijk, zeker voor langwerkende antidiabetica zoals bepaalde insulines en orale sulfamiden.
- De rol van glucagon bij hypoglykemie door recentere antidiabetica is niet goed onderzocht. Overleg met een diabetoloog of spoedarts is aan te raden.
- Intraveneuze glucose is vooral nuttig bij ernstige hypoglykemie, bv. coma, wegens de snelle respons. Dikwijls worden ampullen van 3 of 5 g/10 ml gebruikt. Gezien het irriterende karakter van dergelijke hypertone oplossingen op de venen, geven sommige artsen de voorkeur aan minder geconcentreerde oplossingen: deze zijn minder irriterend, maar men moet een groter volume toedienen.
- De injecteerbare vorm van glucagon wordt best in de koelkast bewaard (SKP). Indien bewaard bij hoogstens 25°C is het maximaal 18 maanden houdbaar (SKP). Na reconstitutie moet het middel onmiddellijk gebruikt worden. De nasale vorm van glucagon dient niet in de koelkast bewaard te worden (SKP).
- Wanneer de hypoglykemie is gecorrigeerd en/of de patiënt opnieuw bij bewustzijn is, moet die nog een maaltijd of snack te eten krijgen (rijk aan trager resorbeerbare koolhydraten).³

Indicaties (synthese van de SKP)

- Glucagon: ernstige hypoglykemie bij patiënten met diabetes.
- Glucose: hypoglykemie.

Contra-indicaties

- Glucagon: feochromocytoom.

Ongewenste effecten

- Glucagon: nausea, braken.
- Nasale vorm van glucagon: ook tranenvloed, hoofdpijn en irritatie van de bovenste luchtwegen.

Bijzondere voorzorgen

- Nasale vorm van glucagon: als de persoon bewusteloos is, moet die in de laterale veiligheidspositie gelegd worden na toediening van het geneesmiddel.

20.1.1.7. Acetylcysteïne bij paracetamolintoxicatie

Indicaties (synthese van de SKP)

- N-acetylcysteïne (*zie 4.2.2.1*): intoxicatie met paracetamol.

Ongewenste effecten

- Niet-IgE gemedieerde anafylactische reacties (bv. angio-oedeem, bronchospasme) bij intraveneuze toediening.

20.1.1.8. Naloxon bij intoxicaties met opioïden

Naloxon is een antagonist van de centrale en perifere opioïdreceptoren (*zie ook 8.4*).

Plaatsbepaling

- De HGR beveelt aan dat naloxon op de Belgische markt beschikbaar is en gemakkelijk toegankelijk (o.a. in nasale vorm). Deze vorm heeft als voordeel het gebruiksgemak, maar is nog niet beschikbaar op de Belgische markt.



Indicaties (synthese van de SKP)

- Acute intoxicaties met opioïden om de respiratoire depressie, het gedaald bewustzijn en coma tegen te gaan.

Interacties

- Naloxon is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.).

Ongewenste effecten

- Duizeligheid, hoofdpijn, tremoren, nausea, tachycardie, hypo- of hypertensie; zelden: convulsies, hartstilstand, longoedeem, allergische reacties maar zeer zelden anafylactische shock.

Bijzondere voorzorgen

- Te snelle blokkering van de opioïdreceptoren kan bij patiënten met intoxicatie of patiënten die chronisch opioïden gebruiken, acute ontwenningsverschijnselen veroorzaken, met o.a. misselijkheid, braken, zweten, duizeligheid, hyperventilatie, hypotensie, hypertensie en aritmie (met inbegrip van ventrikeltachycardie en ventrikelfibrillatie). Het is daarom belangrijk om naloxon getitreerd toe te dienen.
- De werkingsduur van naloxon is beduidend korter dan deze van de opioïden; daarom is een nauwgezette observatie van de patiënt noodzakelijk en kunnen herhaalde toedieningen of een onderhoudsinfuus noodzakelijk zijn.

20.1.1.9. Flumazenil bij benzodiazepine-intoxicatie

Plaatsbepaling

- De plaats van flumazenil, een benzodiazepine-antagonist, is beperkt. Het wordt vooral gebruikt na toediening van een benzodiazepine voor kleine chirurgische ingrepen. Het gebruik bij overdosering van een benzodiazepine is controversieel vanwege de negatieve risico-batenverhouding bij de meeste patiënten. Flumazenil moet onder strikte bewaking worden gebruikt.⁵

Indicaties (synthese van de SKP)

- Neutraliseren van de sedatieve effecten van benzodiazepines.

Contra-indicaties

- Voorgeschiedenis van of bestaande epilepsie.
- Patiënten die chronisch benzodiazepines innemen gezien het risico van acute derving met stuipen.
- Patiënten die een benzodiazepine hebben gekregen om een mogelijk levensbedreigende situatie onder controle te houden (bv. controle van de intracraniale druk of status epilepticus).
- Gelijktijdig gebruik van middelen die convulsies (zie Inl.6.2.8.) of hartritmestoornissen kunnen uitlokken, onder andere tricyclische antidepressiva.

20.1.1.10. Methyleenblauw bij methemoglobinemie

Indicaties (synthese van de SKP)

- Acute, symptomatische behandeling van methemoglobinemie door geneesmiddelen en chemicaliën (behalve chloraten).

Contra-indicaties

- Risico van hemolyse bij patiënten met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.

Ongewenste effecten

- Anafylactische reacties, nausea, braken, precordiale pijn, hoofdpijn, duizeligheid, beven, verwardheid,



blauwgroene verkleuring van de urine.

20.1.2. Antidota bij niet-geneesmiddelenintoxicatie

20.1.2.1. Hydroxocobalamine bij cyanide-intoxicatie

Plaatsbepaling

- Hooggedoseerd hydroxocobalamine wordt gebruikt bij intoxicatie met cyaniden en cyanogene stoffen.⁶
- Hydroxocobalamine in lage doses wordt ook gebruikt bij tekort aan vitamine B₁₂ (zie 14.2.2.5.).⁷

Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling van bekende of vermoede cyanidevergiftiging voor alle leeftijdscategorieën.

Ongewenste effecten

- Anafylactische reacties.

Interacties

- Hydroxocobalamine mag niet simultaan langs dezelfde intraveneuze weg toegediend worden als natriumthiosulfaat, een ander cyanide-antidotum, wegens chemische onverenigbaarheid.

20.1.2.2. Natriumthiosulfaat bij cyanide-intoxicatie

Plaatsbepaling

- Natriumthiosulfaat wordt gebruikt bij cyanide-intoxicatie.⁸ Het heeft in de SKP ook als indicatie de preventie van de nefrotoxische effecten van cisplatine.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Antidotum bij de behandeling van cyanide-intoxicatie en intoxicatie met natriumnitroprussiaat.
- Preventie van de nefrotoxische effecten van cisplatine.

Ongewenste effecten

- Misselijkheid, braken, gewrichtspijn, spierkrampen.
- Hypernatriëmie en acidose, bij hoge doses.

Interacties

- Natriumthiosulfaat mag niet simultaan langs dezelfde intraveneuze weg toegediend worden als hydroxocobalamine, een ander cyanide-antidotum, wegens chemische onverenigbaarheid.

20.1.2.3. Silibinine bij intoxicatie met amatoxines (groene knolamaniet)

Plaatsbepaling

- Er is geen universeel aanvaarde behandeling van intoxicatie door hepatotoxines. De behandeling heeft als doel te zorgen voor hepatocellulaire bescherming en de excretie van de toxines te vergemakkelijken.
- Silibinine heeft als indicatie (SKP) levernecrose bij intoxicatie met de groene knolamaniet (*Amanita phalloides*).⁹

Indicaties (synthese van de SKP)

- Ernstige leverintoxicatie door paddestoelen die amatoxines bevatten.



20.1.2.4. Atropine bij intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insecticiden)

Atropine antagoneert de werking van acetylcholine op centrale en perifere muscarinereceptoren met weinig effect op de nicotinereceptoren. Atropine is het prototype van een anticholinerg middel (zie Inl.6.2.3.).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insecticiden, zenuwgassen).
- Intoxicatie door bradycardiserende geneesmiddelen.
- Voor de andere indicaties van atropine, zie 1.8.4.1.

20.1.2.5. Ethanol bij methanol- en ethyleenglycolintoxicatie

Plaatsbepaling

- Ethanol wordt gebruikt bij intoxicatie met methanol (brandalcohol) of ethyleenglycol (bv. antivriesmiddel; indicatie wordt niet vermeld in de SKP). Soms wordt ook fomepizol gebruikt bij methanolintoxicatie (zie 20.1.2.6.).¹⁰

Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling van methanolintoxicatie.

Contra-indicaties

- Ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Bijzondere voorzorgen

- Gelijktijdig gebruik van ethanol en fomepizol wordt best vermeden omdat het de eliminatie van die twee stoffen vermindert.

20.1.2.6. Fomepizol bij methanol- en ethyleenglycolintoxicatie

Plaatsbepaling

- Fomepizol wordt gebruikt bij een intoxicatie met ethyleenglycol (b.v. antivriesmiddel voor auto's) of met methanol. Soms wordt ook ethanol gebruikt bij ethyleenglycolintoxicatie (zie 20.1.2.5.).¹⁰

Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling van acute ethyleenglycolintoxicatie.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties.
- Sufheid, hoofdpijn, agitatie, dronken gevoel, nausea.

Bijzondere voorzorgen

- Gelijktijdig gebruik van fomepizol en ethanol wordt best vermeden omdat het de eliminatie van beide stoffen vermindert.



20.1.3. Chelatoren

20.1.3.1. Kaliumchelatoren

Indicaties (synthese van de SKP)

- Hyperkaliëmie, vooral bij nierinsufficiëntie.

Contra-indicaties

- Polystyreensulfonaat, calcium en natrium: obstructief darmlijden; pasgeborenen met verminderde darmmotiliteit.
- Polystyreensulfonaat, calcium: ook hyperparathyreoïdie; multipel myeloom; sarcoïdose; gemetastaseerd carcinoom.

Ongewenste effecten

- Zirkoniumcyclosilicaat: risico van hypokaliëmie, oedeem.
- Polystyreensulfonaat, calcium: risico van hypercalciëmie, gastro-intestinale stoornissen die ernstig kunnen zijn.
- Polystyreensulfonaat, natrium: risico van hypernatriëmie, gastro-intestinale stoornissen die ernstig kunnen zijn.
- Patiomer: gastro-intestinale stoornissen en hypomagnesiëmie.

20.1.3.2. Ijzerchelatoren

Deferasirox, deferipron en deferoxamine vormen met ijzerionen oplosbare chelaten.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Deferoxamine: chronische ijzerstapeling, acute ijzer intoxicatie, chronische aluminiumstapeling.
- Deferasirox en deferipron: sommige ijzerstapelingsziekten.

Contra-indicaties

- Deferasirox: nierinsufficiëntie (SKP).
- Deferipron: voorgeschiedenis van agranulocytose of neutropenie.

Interacties

- Deferasirox is een substraat van CYP1A2, en een inhibitor van CYP1A2 en CYP2C8 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Ongewenste effecten

- Deferasirox: leverinsufficiëntie, gastro-intestinale bloedingen, galstenen, renale tubulopathie, verhoging van de creatininemie; regelmatige controle van de nier- en leverfunctie wordt aanbevolen.
- Deferipron: neutropenie en agranulocytose; wekelijkse hematologische controle wordt aanbevolen gedurende het eerste jaar van de behandeling.
- Deferoxamine: reacties t.h.v. de injectieplaats, zelden allergie.

20.1.3.3. Fosfaatchelatoren

De associatie van calciumacetaat + magnesiumcarbonaat is niet meer gecommercialiseerd sinds maart 2025.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Hyperfosfatemie bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie.

Contra-indicaties

- Calciumacetaat: hypercalciëmie, hypercalciurie.



- Sevelamer: darmobstructie.
- Sucroferri-oxyhydroxide: hemochromatose.

Ongewenste effecten

- Calciumacetaat: nausea, pruritus, hypercalciurie.
- Lanthaan: hypo- of hypercalciurie, gastro-intestinale stoornissen.
- Sevelamer: gastro-intestinale stoornissen.
- Sucroferri-oxyhydroxide: gastro-intestinale stoornissen, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.

20.2. Obesitas

Plaatsbepaling

- In geval van belangrijk overgewicht (Body Mass Index of BMI $\geq$ 30, of $\geq$ 27 indien geassocieerd aan andere risicofactoren zoals hypertensie, diabetes of hyperlipidemie) heeft medicamenteuze behandeling enkel zin binnen een globale, multidisciplinaire aanpak en in combinatie met andere maatregelen (bv. aanpassing van de voeding, fysieke inspanning, gedragstherapie).¹¹
- Orlistat kan het gewichtsverlies dat bekomen wordt met aanpassingen van de levensstijl, lichtjes versterken. Na stoppen van de behandeling stijgt het gewicht opnieuw progressief.¹¹
- Liraglutide en semaglutide zijn GLP-1-analogen:
 - Liraglutide, dat ook gebruikt wordt bij type 2-diabetes (zie 5.1.7), wordt in hogere dosis gebruikt bij obesitas. In combinatie met leefstijlaanpassing geeft liraglutide een beperkte gewichtsdeling. Langetermijnresultaten ($\geq$ 3 jaar) en effecten op obesitas-gerelateerde aandoeningen zijn niet bekend. Ook de veiligheid op lange termijn in deze hoge doses is onvoldoende bekend. Na stoppen van de behandeling neemt het gewicht opnieuw progressief toe (zie *Folia januari 2017* en *Folia augustus 2022*).
 - Semaglutide, dat ook gebruikt wordt bij type-2 diabetes (zie 5.1.7), werd in hogere doses goedgekeurd door het EMA voor de behandeling van obesitas. Het is nog niet beschikbaar in België in deze indicatie (situatie op 27/04/24). Als gevolg daarvan is er een *off-label* gebruik van Ozempic®, wat een impact heeft op de beschikbaarheid van deze specialiteit voor diabetespatiënten (zie *Folia september 2022*). In combinatie met leefstijlaanpassing geeft semaglutide een substantiële gewichtsdeling. Na stoppen van de behandeling neemt het gewicht opnieuw progressief toe. Effectiviteit en veiligheid op lange termijn zijn nog onvoldoende onderzocht (zie *Folia april 2021* en *Folia april 2023*). Semaglutide in een hoge dosis leidt tot significante winst op cardiovasculaire events in secundaire preventie bij obesitas zonder diabetes (zie *Folia januari 2024*).
- Tirzepatide, een gecombineerd GIP/GLP-1 analoog wordt zowel gebruikt bij type 2-diabetes als voor gewichtsverlies bij personen (met of zonder diabetes) met obesitas of overgewicht en gewichtsgelateerde comorbide aandoeningen (zie *Folia september 2023* en *Folia november 2024*). Dit wordt besproken bij antidiabetica (zie 5.1.8.).
- Het nut van metformine alleen in de behandeling van obesitas is beperkt, want het gewichtsverlies dat kan worden toegeschreven aan metformine, is klein.¹²
- De associatie naltrexon + bupropion heeft als indicatie de behandeling van obesitas in combinatie met leefstijlaanpassing.¹¹ Naltrexon is een antagonist van de centrale en perifere opioïdreceptoren. Bupropion is een noradrenaline- en dopamine-heropnameremmer (zie 10.5.2.2.). De associatie geeft een beperkte gewichtsdeling, maar het is onduidelijk of dit effect na verloop van tijd behouden blijft.¹³ Het (cardiovasculaire) veiligheidsprofiel is onbekend. De risico-batenverhouding is negatief.



20.2.1. Orlistat

20.2.2. GLP-1-analogen en gecombineerd GIP/GLP-1-analoog

Liraglutide en semaglutide zijn analogen van het incretinehormoon glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Tirzepatide is een "dubbele agonist" van zowel GLP-1 als het glucose-afhankelijke insulintrope polypeptide GIP (glucose-dependent insulintropic polypeptide). Dit zijn intestinale hormonen die de insulinesecretie verhogen, de glucagonvrijstelling verminderen en de maaglediging vertragen. Door het gevoel van verzadiging te verhogen en het gevoel van honger te verminderen, wordt ook de voedselinname verminderd. Tirzepatide wordt besproken bij de antidiabetica (zie 5.1.8.).

Plaatsbepaling

- Zie 20.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Gewichtsbeheersing, in combinatie met leefstijlaanpassing, bij volwassenen met obesitas ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) of met overgewicht ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$) en ten minste één overgewicht-gerelateerde comorbiditeit.

Contra-indicaties

- Liraglutide en semaglutide: zie 5.1.7..
- Tirzepatide: zie 5.1.8..

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats, zelden anafylactische reacties.
- Hypoglykemie, die ernstig kan zijn bij diabetici die ook hypoglykemische sulfamiden gebruiken.
- Gastro-intestinale stoornissen, galstenen; zelden: cholecystitis en pancreatitis.
- Zie ook 5.1.7. en 5.1.8..

Zwangerschap en borstvoeding

- Liraglutide en semaglutide: zie 5.1.7..
- Tirzepatide: zie 5.1.8..

Interacties

- Liraglutide en semaglutide: zie 5.1.7..
- Tirzepatide: zie 5.1.8..

Bijzondere voorzorgen

- Liraglutide en semaglutide: zie 5.1.7..
- Tirzepatide: zie 5.1.8..

20.2.3. Naltrexon + bupropion

Naltrexon is een opioïdantagonist (zie 10.5.3.). Bupropion (syn. amfebutamon) inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine. Het wordt gebruikt bij depressie (zie 10.3.2.3.) en rookstop (zie 10.5.2.2.).

Plaatsbepaling

- Zie 20.2.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie 20.2.2.



- Gewichtsbeheersing, in combinatie met leefstijlaanpassing, bij volwassenen met obesitas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) of met overgewicht ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$) en ten minste één overgewicht-gerelateerde comorbiditeit (bv. diabetes, dyslipidemie, gecontroleerde hypertensie).

Contra-indicaties

- Ongecontroleerde hypertensie.
- Voorgeschiedenis van convulsies, anorexia-boulimie, bipolaire stoornis.
- Hersentumor.
- Ontwenning van alcohol of benzodiazepine.
- Gelijktijdige toediening van naltrexon, bupropion, MAO-inhibitoren of opioïden.
- Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zeer vaak: angst, slapeloosheid, agitatie, hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen, gewrichtspijn en spierpijn.
- Soms: allergische reacties, palpitaties, thoracale pijn en veranderingen in het ECG.

Interacties

- Bupropion is een substraat van CYP2B6 en een inhibitor van CYP2D6 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden in geval van suïcidaal risico, andere neuropsychiatrische symptomen, verhoogde bloeddruk of hart- en vaatziekten.
- De behandeling moet na 16 weken gestopt worden als de patiënt niet ten minste 5% van het oorspronkelijke lichaamsgewicht verloren heeft (SKP).
- Er zijn geen gegevens over de veiligheid en werkzaamheid bij kinderen jonger dan 18 jaar.

20.3. Aangeboren metabole aandoeningen en zeldzame ziekten

Plaatsbepaling

- Erfelijke aandoeningen van het aminozuurmetabolisme
 - Betaïne wordt gebruikt als adjuvante behandeling van homocystinurie van diverse oorsprong.¹⁴
 - Carglumaatzuur, een analoog van N-acetylglutamaat, wordt gebruikt bij hyperammonie onder andere ten gevolge van een tekort aan N acetylglutamaatsynthase.¹⁵
 - Eladocagen exuparvovec is een gentherapie die wordt gebruikt bij aromatische L aminozuurdecarboxylasedeficiëntie met een ernstig fenotype.
 - Fenylbutyraat (natrium- of glycerol-) verlaagt de glutamine- en ammoniaplasmaspiegels in geval van enzymatische stoornis van de ureumsynthese.¹⁶
 - Lumasiran is een klein interfererend ribonucleïnezuur dat de niveaus van het enzym glycolaatoxidase, dat betrokken is bij de productie van oxalaat, verlaagt. Het wordt gebruikt bij de behandeling van primaire hyperoxalurie type 1.¹⁷
 - Mercaptamine (cysteamine) wordt gebruikt voor de behandeling van cystinose. Het vermindert de ophoping van cystinekristallen door afbreken van cystine. De orale vormen worden gebruikt bij nefropathische cystinose, de oogdruppels worden gebruikt bij cystine-afzetting in het hoornvlies.¹⁸
 - Nitisinon, een enzyminhibitor, wordt gebruikt voor de behandeling van erfelijke tyrosinemie type I (tekort aan fumarylaceto-acetase) en alkaptonurie bij volwassenen.¹⁶
 - Sapropterine, een synthetische versie van het tetrahydrobiopterine (BH4), wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen met hyperfenylalaninemie onder andere ten gevolge van fenylketonurie.¹⁹
- Erfelijke aandoeningen van het ionenmetabolisme



- Burosumab, een monoklonaal antilichaam, is geïndiceerd voor de behandeling van bepaalde hypofosfatemieën.²⁰
- De combinatie van kaliumcitraat en kaliumwaterstofcarbonaat met verlengde afgifte wordt gebruikt voor de behandeling van distale tubulaire acidose.²¹
- Trientine wordt gebruikt bij de behandeling van de ziekte van Wilson (koperstapelingsziekte). Het trientine is een koperchelator die de urinaire excretie van koper verhoogt.²¹
- Zink wordt gebruikt bij de behandeling van de ziekte van Wilson (koperstapelingsziekte). Zink interfereert met de intestinale absorptie van koper.²¹
- Mucoviscidose
 - Ivacaftor beïnvloedt het CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*)-eiwit, betrokken in de productie van slijm, en wordt gebruikt bij bepaalde vormen van mucoviscidose. Ivacaftor is verkrijgbaar in combinatie met lumacaftor of tezacaftor (bitherapie of tritherapie met elexacaftor) [zie Folia juli 2020, Folia mei 2021 en Recente infos september 2022].
 - Lumacaftor beïnvloedt het CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*)-eiwit, betrokken in de productie van slijm, en wordt gebruikt bij bepaalde vormen van mucoviscidose. De combinatie ivacaftor + tezacaftor is doeltreffender dan ivacaftor in monotherapie en geeft minder aanleiding tot bijwerkingen dan de associatie ivacaftor + lumacaftor [zie Folia juli 2020 en Folia mei 2021].
 - Tezacaftor beïnvloedt het CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*)-eiwit, betrokken in de productie van slijm, en wordt gebruikt bij bepaalde vormen van mucoviscidose. De combinatie ivacaftor + tezacaftor is doeltreffender dan ivacaftor in monotherapie en geeft minder aanleiding tot bijwerkingen dan de associatie ivacaftor + lumacaftor [zie Folia juli 2020, Folia mei 2021 en Folia augustus 2022].
- Porfyrieën
 - Givosiran, een RNA dat interfereert met de productie van heemprecursoren, wordt gebruikt ter preventie van aanvallen van acute hepatische porfyrie.²²
 - Hemine, bereid uit humaan plasma, wordt gebruikt bij de behandeling van acute aanvallen van hepatische porfyrie.²²
- Spinale spieratrofie
 - Nusinersen is een synthetisch antisense-oligonucleotide intrathecaal gebruikt in de behandeling van 5q-spinale spieratrofie.²³
 - Onasemnogene abeparvovec is een weesgeneesmiddel voor gentherapie dat na éénmalige toediening het humane 'survival motor neuron'-eiwit (SMN-eiwit) tot expressie brengt. Het wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van 5q spinale spieratrofie.²³
 - Risdiplam is een pre-mRNA-splitsingsmodifier van survival motor neuron 2 (SMN2) gebruikt in bepaalde vormen van 5q-spinale spieratrofie.²³
- Erfelijke amyloïdose
 - Patisiran is een dubbelstrengs klein interfererend ribonucleïnezuur dat leidt tot een reductie van het serum-transthyretine. Het wordt gebruikt voor de behandeling van polyneuropathie geassocieerd aan erfelijke transthyretine-gemedieerde amyloïdose.²⁴
 - Tafamidis, een transthyretinestabilisator, wordt gebruikt voor de behandeling van polyneuropathie ten gevolge van erfelijke transthyretine-amyloïdose.²⁴
 - Vutrisiran is een dubbelstrengs klein interfererend ribonucleïnezuur dat leidt tot een reductie van het serum-transthyretine. Het wordt gebruikt voor de behandeling van polyneuropathie geassocieerd aan erfelijke transthyretine-gemedieerde amyloïdose.²⁴
- Erfelijk angio-oedeem
 - Berotralstat, een kallicreïneremmer die de productie van bradykinine vermindert, wordt gebruikt ter preventie van aanvallen van hereditair angio-oedeem.
 - De C1-esteraseremmer, bereid uit humaan plasma, wordt gebruikt voor de behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem.²⁵



- Icatibant, een antagonist van bepaalde bradykininereceptoren en van C1-esterase, wordt gebruikt voor de behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem.²⁶
- Lanadelumab, een monoklonaal antilichaam gericht tegen kallicreïne, vermindert de productie van bradykinine, en wordt gebruikt ter preventie van aanvallen van hereditair angio-oedeem.²⁷
- Erfelijke aandoeningen van het lysosoommetabolisme (lysosomale ziekten)
 - Agalsidase alfa wordt gebruikt bij de ziekte van Fabry (tekort aan α -galactosidase).²⁸
 - Agalsidase bèta wordt gebruikt bij de ziekte van Fabry (tekort aan α -galactosidase).²⁹
 - Alglucosidase alfa en avalglucosidase alfa, recombinante enzymen, worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Pompe (tekort aan α -glucosidase).³⁰
 - Eliglustat (enzyminhibitor) wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher (tekort aan β -glucocerebrosidase) [zie *Folia juli 2016*].³¹
 - Elosulfase alfa wordt gebruikt voor de behandeling van het Morquio A syndroom (mucopolysaccharidose type IV A, tekort aan N-acetylgalactosamine-6-sulfatase).³¹
 - Galsulfase, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose type VI, tekort aan N-acetylgalactosamine-4-sulfatase).³¹
 - Idursulfase, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hunter (mucopolysaccharidose type II, tekort aan iduronaat-2-sulfatase).³¹
 - Imiglucerase (recombinant enzym) wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher (tekort aan β -glucocerebrosidase).³¹
 - Laronidase, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hurler (mucopolysaccharidose type I, tekort aan α -L-iduronidase).³¹
 - Migalastat wordt gebruikt bij de ziekte van Fabry (tekort aan α -galactosidase).³²
 - Miglustaat (enzyminhibitor) wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher (tekort aan β -glucocerebrosidase).³³
 - Olipudase alfa wordt gebruikt voor de behandeling van zure-sfingomyelinasedeficiëntie (*acid sphingomyelinase deficiency*, ASMD). Olipudase alfa is bedoeld voor de behandeling van ASMD type A/B of B bij pediatrische en volwassen patiënten.
 - Pegunigalsidase alfa wordt gebruikt bij de ziekte van Fabry (tekort aan α -galactosidase).
 - Velaglucerase alfa (recombinant enzym) wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher (tekort aan β -glucocerebrosidase).³⁴
- Diversen
 - Budesonide wordt gebruikt bij primaire immunoglobulineA-nefropathie.
 - De α 1-proteïnaseremmer, bereid uit humaan plasma, wordt gebruikt als adjuvante behandeling bij α 1-antitrypsinedeficiëntie.³⁵
 - Mecasermine, een recombinante humane insuline-achtige groeifactor-1 (*Insulin-Like Growth Factor-1* of IGF-1), wordt gebruikt bij kinderen en adolescenten met groeiachterstand veroorzaakt door ernstige primaire deficiëntie aan IGF-1.³⁶
 - Odevixibat en maralixibat zijn reversibele remmers van de ileale galzuurtransporter die de serumconcentratie van galzuren verlagen. Odevixibat wordt gebruikt voor de behandeling van progressieve familiale intrahepatische cholestase. Maralixibat wordt ook gebruikt voor de Alagille syndroom.³⁷
 - Teduglutide, een GLP-2-analoog, wordt gebruikt bij kortedarmsyndroom.³⁸

20.4. Homeopathische geneesmiddelen

Plaatsbepaling

- Op dit ogenblik bestaat er voor homeopathische producten geen formele evidentie dat ze meer werkzaam zijn dan placebo [zie *Folia januari 2018*]. De werkzaamheid van homeopathische geneesmiddelen werd de voorbije jaren onderzocht in verschillende meta-analyses en systematische reviews. Deze meta-analyses



komen steeds tot dezelfde conclusie: de studies zijn van slechte kwaliteit, niet reproduceerbaar en het is onmogelijk vast te stellen of het effect van homeopathische geneesmiddelen groter is dan het placebo-effect.³⁹

- De Europese Unie heeft voor homeopathische geneesmiddelen procedures voor "registratie" (vereenvoudigde procedure) of "vergunning" (volledige procedure) vastgelegd in een Europese richtlijn die in 2006 werd omgezet in een Belgisch koninklijk besluit (voor meer informatie, zie *Folia januari 2018* en de *website van het FAGG*).
- De vereisten zijn anders dan die voor de "klassieke" geneesmiddelen.
- Het repertorium vermeldt enkel de "vergunde" homeopathische geneesmiddelen, met andere woorden de middelen die een volledige procedure hebben doorlopen.

Referentielijst

1. **Dynamed**, *Digoxin Immune Fab (Ovine)>Dosing/Administration>Adult Dosing*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/digoxin-immune-fab-ovine#GUID-8FB91D96-E831-4B71-8095-ABA34CF74A86> (geraadpleegd op 2024-02-02)
2. **BMJ Best Practice**, *Toxic ingestions in children>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/885/treatment-algorithm> (geraadpleegd op 2024-02-02)
3. **Domus Medica/ SSMG**, *Diabetes Mellitus Type 2*, <https://ebpnet.be/nl/ebsources/384?searchTerm=diabete> (geraadpleegd op 2017-12-19)
4. **Worel**, *Beleid bij acute hypoglykemie met verminderd bewustzijn*, <https://ebpnet.be/nl/ebsources/6223?searchTerm=hypoglycémie> (geraadpleegd op 2022-09-21)
5. **BMJ Best Practice**, *Benzodiazepine overdose>Overview*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000222> (geraadpleegd op 2024-02-02)
6. **Dynamed**, *Cyanide Poisoning>Overview and Recommendations>Management*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/cyanide-poisoning> (geraadpleegd op 2024-02-02)
7. **BMJ Best Practice**, *Vitamin B12 deficiency>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/822/management-approach> (geraadpleegd op 2024-02-02)
8. **BMJ Best Practice**, *Inhalation injury>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/656/management-approach> (geraadpleegd op 2024-02-02)
9. **Dynamed**, *Mushroom Poisoning>Overview and Recommendations>Management*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/mushroom-poisoning#GUID-203A84E1-C6FC-4CFB-B839-A1A6EBDDABE8> (geraadpleegd op 2024-02-02)
10. **BMJ Best Practice**, *Toxic ingestions in children>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/885/management-approach> (geraadpleegd op 2024-02-02)
11. **BMJ Best Practice**, *Obesity in adults>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/211/management-approach> (geraadpleegd op 2024-02-02)
12. **Dynamed**, *Obesity in Adults>Management>Medications*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/obesity-in-adults#MEDICATIONS> (geraadpleegd op 2024-03-25)
13. **NICE**, *Naltrexone–bupropion for managing overweight and obesity*, NICE Technology appraisal guidance, 2017
14. **Dynamed**, *Betaine Anhydrous*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/betaine-anhydrous> (geraadpleegd op 2024-02-02)
15. **Dynamed**, *Carglumic Acid*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/carglumic-acid> (geraadpleegd op 2024-02-02)
16. **Dynamed**, *Urea Cycle Disorders>Management>Medications*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/urea-cycle-disorders#MEDICATIONS> (geraadpleegd op 2024-02-05)
17. **Dynamed**, *Hyperoxaluria>Management>Medications*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/hyperoxaluria#MEDICATIONS> (geraadpleegd op 2024-02-05)



- 2024-02-05)
18. **Dynamed**, *Cystinosis>Management>Management* Overview, https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/cystinosis#TREATMENT_OVERVIEW (geraadpleegd op 2024-02-05)
 19. **BMJ Best Practice**, *Phenylketonuria>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/867/management-approach> (geraadpleegd op 2024-02-05)
 20. **Dynamed**, *Burosumab-twza*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/burosumab-twza> (geraadpleegd op 2024-02-02)
 21. **BMJ Best Practice**, *Wilson's disease>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/427/management-approach> (geraadpleegd op 2024-02-05)
 22. **BMJ Best Practice**, *Acute intermittent porphyria>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/235/management-approach> (geraadpleegd op 2024-02-02)
 23. **BMJ Best Practice**, *Muscular dystrophies>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/969/management-approach> (geraadpleegd op 2024-02-05)
 24. **BMJ Best Practice**, *Amyloidosis>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/444/management-approach> (geraadpleegd op 2024-02-05)
 25. **BMJ Best Practice**, *Urticaria and angio-oedema>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/844/treatment-algorithm> (geraadpleegd op 2024-02-05)
 26. **BMJ Best Practice**, *Urticaria and angio-oedema>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/844/treatment-algorithm> (geraadpleegd op 2024-02-02)
 27. **BMJ Best Practice**, *Urticaria and angio-oedema>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/844/emergingtxs> (geraadpleegd op 2024-02-05)
 28. **Dynamed**, *Agalsidase Alfa*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/agalsidase-alfa#GUID-D80301DD-22E6-42C2-92DF-30733148C335> (geraadpleegd op 2024-02-02)
 29. **Dynamed**, *Agalsidase Beta*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/agalsidase-beta> (geraadpleegd op 2024-02-02)
 30. **BMJ Best Practice**, *Common hereditary lysosomal storage diseases>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1021/management-approach> (geraadpleegd op 2024-02-02)
 31. **BMJ Best Practice**, *Common hereditary lysosomal storage diseases>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1021/treatment-algorithm> (geraadpleegd op 2024-02-02)
 32. **Dynamed**, *Fabry Disease>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/fabry-disease#MANAGEMENT_RECOMMENDATIONS (geraadpleegd op 2024-02-19)
 33. **BMJ Best Practice**, *Common hereditary lysosomal storage diseases>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1021/treatment-algorithm> (geraadpleegd op 2024-02-05)
 34. **BMJ Best Practice**, *Common hereditary lysosomal storage diseases*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1021/management-approach> (geraadpleegd op 2024-02-05)
 35. **BMJ Best Practice**, *Alpha-1 antitrypsin deficiency>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1075/management-approach> (geraadpleegd op 2024-02-05)
 36. **Dynamed**, *Mecasermin*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/mecasermin> (geraadpleegd op 2024-02-05)
 37. **BMJ Best Practice**, *Biliary atresia>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/739/emergingtxs> (geraadpleegd op 2024-02-05)
 38. **BMJ Best Practice**, *Short bowel syndrome>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/994/management-approach> (geraadpleegd op 2024-02-05)
 39. **Dynamed**, *Homeopathy>Evidence*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/management/homeopathy#GUID-6571E87C-F1EF-4DF6-9F68-7DFCFB1A11D1> (geraadpleegd op 2024-02-19)