

Geachte collega,

Hierbij weer een overzicht van de wijzigingen van het G-Standaardbestand van februari 2018. Deze maand zijn er wijzigingen op de volgende gebieden:

- [Interacties](#)
- [Contra-indicaties aandoeningen](#)
- [Verminderde nierfunctie](#)
- [Dialyse](#)
- [Farmacogenetica](#)
- [Kinderwens, zwangerschap, borstvoeding](#)
- [Substitutiekenmerk voor insuline aspart](#)
- [Etiketteksten](#)
- [Bijzondere kenmerken](#)
- [Doserings](#)
- [GPK-/PRK-wijzigingen zonder wijziging GPK- en PRK-code](#)

## INTERACTIES

Onlangs heeft de Werkgroep voor Farmacotherapie en Geneesmiddelinformatie (WFG) vergaderd. Naar aanleiding van deze vergadering zijn deze maand 2 nieuwe interacties opgenomen en 9 interacties herzien.

Zie voor meer informatie over de beoordeling en onderbouwing de bijbehorende risicoanalyses op de KNMP Kennisbank.

### Nieuw

Ja/Nee

Interactiecode	Omschrijving
13668	Haloperidol + Itraconazol

Nee/Nee

Interactiecode	Omschrijving
13641	Moxifloxacin/levofloxacin/ofloxacin + Calcium (liep via 914)

### Herzien

Wijziging koppelingen en/of naam interactie en/of advies

Interactiecode	Omschrijving	Wijziging
914	Cipro/norfloxacin/pipemidinezuur + Calcium (was Chinolonen + Calcium/Bismut)	Ontkoppeld: moxifloxacin, levofloxacin, ofloxacin (loopt via interactie 13641), bismut (loopt via 930)
930	Chinolonen + Magnesium/zink/bismut	Gekoppeld: bismut (liep via 914)
10340	Apixaban + Inductoren	Wijziging advies naar 'Vermijd combinatie' (was 'de fabrikant van apixaban ontraadt de combinatie bij de behandeling van VTE, bij de overige toepassingen van apixaban is voorzichtigheid geboden'). Staat bij alle DOAC's + inductoren.
12513 10324 7986 10316	4 DOAC's + remmers: Edoxaban + P-gp-remmers Dabigatran + P-gp-remmers Rivaroxaban + CYP3A4-remmer. Apixaban + CYP3A4-remmers	Toevoeging bij advies: 'Als de combinatie toch wordt voorgeschreven, wordt verlagen van de dosering niet aanbevolen omdat dit kan leiden tot onderbehandeling en dus meer risico op trombose.'
10316	Apixaban + CYP3A4-remmers	Tevens wijziging advies naar 'Vermijd combinatie' (was: Vervang zo mogelijk de remmer; combinatie met krachtige remmers)

		wordt ontraden door de fabrikant en EHRA-richtlijn Atriumfibrilleren; dosisaanpassing is niet nodig bij claritromycine en erytromycine)
10324	Dabigatran + P-gp-remmers	Tevens wijziging advies naar 'Vermijd combinatie' (was: fabrikant ontraadt of adviseert dosis-verlaging), en toegevoegd 'Amiodaron kan wel worden gegeven bij gebruik van dabigatran bij atriumfibrilleren; volgens de fabrikant is in dit geval dosisaanpassing van dabigatran niet nodig.'
12513	Edoxaban + P-gp-remmers	Tevens toevoeging bij advies: 'Amiodaron en verapamil kunnen wel worden gegeven bij gebruik van edoxban bij atriumfibrilleren; volgens de fabrikant is in dit geval dosisaanpassing van edoxaban niet nodig.'
7986	Rivaroxaban + CYP3A4-remmers/Fluconazol	Tevens wijziging advies naar 'Vermijd combinatie' (was Vervang zo mogelijk de remmer; fabrikant ontraadt combinatie met ketoconazol, itraconazol of voriconazol.)
7927	Quetiapine + Inductoren	Gekoppeld: oxcarbazepine

## CONTRA-INDICATIES AANDOENINGEN

Onlangs heeft de Werkgroep Contra-indicaties vergaderd. Naar aanleiding van deze vergadering zijn deze maand diverse contra-indicatiebewakingen opgenomen of herzien. Een overzicht vindt u in onderstaande tabellen. Tevens zijn er enkele aanpassingen bij de contra-indicatie Lang-QT-intervalsyndroom.

Zie voor meer informatie over de beoordeling en onderbouwing de bijbehorende risicoanalyses op de KNMP Kennisbank.

### Nieuw

Ja/ja

Bewakingscode	Omschrijving
6718	Hartfalen: diazoxide
6735	Hartfalen: clozapine

Nee/nee

Bewakingscode	Omschrijving
6717	Hartfalen: cannabinoïden
6719	Hartfalen: febuxostat
6720	Hartfalen: midodrine

### Herzien

Blijft ja/ja, gekoppelde geneesmiddelen gewijzigd

Bewakingscode	Omschrijving	Wijziging
1749	Lang-QT-intervalsyndroom: QT-verlengers (geen TdP)	Gekoppeld: ritonavir/lopinavir, primaquine, fluorouracil, nusinersen
1751	Lang-QTS: onveilige middelen bij aangeboren LQTS	Ontkoppeld: ritonavir

Van ja/ja naar nee/nee

Bewakingscode	Omschrijving	Wijziging
488	Hartfalen: theofylline	Advies gewijzigd
1496	Hartfalen: QT-verlengende antipsychotica	Advies gewijzigd
1497	Hartfalen: antipsychotica, alfablokkerende werking	Advies gewijzigd

#### Vervallen

Bewakingscode	Omschrijving	Wijziging
1411	Epilepsie: ketotifen	Ketotifen valt onder de nee/nee bewaking 6667 Epilepsie: antihistaminica (excl. fenothiazines).

#### Bijzonder Kenmerk Contra-indicaties nog niet beoordeeld Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.\*

Itemnummer	Omschrijving	Koppelingen
105	Contra-indicaties nog niet beoordeeld	Gekoppeld: - nusinersen

#### VERMINDERDE NIERFUNCTIE

##### Bewaking Nog niet beoordeeld op nierfunctie Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.

Bewakingscode	Omschrijving	Koppelingen
4555	Nog niet beoordeeld op nierfunctie	Gekoppeld: - nusinersen

#### DIALYSE

Naar aanleiding van de vergadering van de werkgroep Geneesmiddelen bij dialyse is een aantal nieuwe doseringsadviezen in de G-Standaard opgenomen.

Zie voor meer informatie over de beoordeling en onderbouwing de bijbehorende risicoanalyses op de KNMP Kennisbank.

#### Nieuw

Ja/ja

Bewakingscode	Omschrijving
6701	Dialyse hemodialyse: methylaltreron
6702	Dialyse peritoneaaldialyse: methylaltreron
6703	Dialyse hemodialyse: digoxine
6704	Dialyse peritoneaaldialyse: digoxine
6705	Dialyse hemodialyse: milrinon
6706	Dialyse peritoneaaldialyse: milrinon
6707	Dialyse hemodialyse: tranexaminezuur
6708	Dialyse peritoneaaldialyse: tranexaminezuur
6709	Dialyse hemodialyse: tretinoïne
6710	Dialyse peritoneaaldialyse: tretinoïne oraal
6711	Dialyse hemodialyse: pentoxifylline
6712	Dialyse peritoneaaldialyse: pentoxifylline
6713	Dialyse hemodialyse: metoclopramide
6714	Dialyse peritoneaaldialyse: metoclopramide
6715	Dialyse hemodialyse: prucalopride

6716	Dialyse peritoneaaldialyse: prucalopride
6721	Dialyse hemodialyse: chloralhydraat
6722	Dialyse peritoneaaldialyse: chloralhydraat
6723	Dialyse hemodialyse: baclofen oraal
6724	Dialyse peritoneaaldialyse: baclofen oraal
6725	Dialyse hemodialyse: tizanidine
6726	Dialyse peritoneaaldialyse: tizanidine
6727	Dialyse hemodialyse: silodosine
6728	Dialyse peritoneaaldialyse: silodosine
6729	Dialyse hemodialyse: fesoterodine
6730	Dialyse peritoneaaldialyse: fesoterodine
6731	Dialyse hemodialyse: solifenacine
6732	Dialyse peritoneaaldialyse: solifenacine
6733	Dialyse hemodialyse: tolterodine
6734	Dialyse peritoneaaldialyse: tolterodine
6736	Dialyse hemodialyse: orlistat
6737	Dialyse peritoneaaldialyse: orlistat
6738	Dialyse hemodialyse: piracetam
6739	Dialyse peritoneaaldialyse: piracetam
6740	Dialyse hemodialyse: varenicline
6741	Dialyse peritoneaaldialyse: varenicline
6743	Dialyse hemodialyse: glycopyrronium oraal
6744	Dialyse peritoneaaldialyse: glycopyrronium oraal
6745	Dialyse hemodialyse: amifampridine
6746	Dialyse peritoneaaldialyse: amifampridine
6747	Dialyse hemodialyse: fampridine
6748	Dialyse peritoneaaldialyse: fampridine
6749	Dialyse hemodialyse: tiapride
6750	Dialyse peritoneaaldialyse: tiapride
6751	Dialyse hemodialyse: venlafaxine
6752	Dialyse peritoneaaldialyse: venlafaxine
6753	Dialyse hemodialyse: acamprosaat
6754	Dialyse peritoneaaldialyse: acamprosaat
6755	Dialyse hemodialyse: cisplatine
6756	Dialyse peritoneaaldialyse: cisplatine

## FARMACOGENETICA

Voor de bewakingen op codeïne, tramadol en oxycodon bij patiënten met een CYP2D6-variant, glibenclamide, gliclazide, glimepiride en tolbutamide bij patiënten met een CYP2C9-variant en flucloxacilline bij patiënten met HLA-B\*5701 is een update gedaan. Voor codeïne en tramadol zijn tevens adviezen toegevoegd aan de risicoanalyse over genotyperen voor start van de therapie.

Ten gevolge van de wijziging van de oxycodonbewaking wordt oxycodon weer genoemd als mogelijk alternatief in de teksten voor **codeïne** bij patiënten met een CYP2D6-variant. Daarnaast zijn voor patiënten met een verhoogde CYP2D6-activiteit (ultra-rapid metabolisers (UM)) de lagere doseringen, die worden gebruikt voor hoest, uitgesloten van de contra-indicatie als de patiënt geen additionele risicofactoren heeft. In plaats van een alternatief wordt nu in deze gevallen geen aanpassing van de therapie geadviseerd. De reden hiervan is, dat er maar één casus is met een ernstig klinisch effect bij gebruik van codeïne als hoestmedicatie en deze casus had zowel verminderde nierfunctie als gebruik van twee CYP3A4-remmers als additionele risicofactoren.

Op basis van de ernst van het effect van de gen-geneesmiddelinteractie, de mate van onderbouwing voor dit effect, het aantal te genotyperen patiënten om één ernstig klinisch effect te voorkomen en de informatie in het registratiedossier, heeft de werkgroep besloten dat **genotypering** van patiënten bij geplande doseringen hoger dan 20 mg elke 6 uur voor volwassenen en 10 mg elke 6 uur voor kinderen vanaf 12 jaar en van

patiënten met additionele risicofactoren, zoals comedatie met CYP3A4-remmers en/of verminderde nierfunctie **voor start van codeïne gunstig** is voor de veiligheid van het geneesmiddel. Dit betekent dat wordt geadviseerd om deze patiënten voor (of direct na) start van de therapie te genotyperen, zodat de keuze van het geneesmiddel op basis van het genotype plaats kan vinden.

Ten gevolge van de wijziging van de oxycodonbewaking wordt oxycodon weer genoemd als mogelijk alternatief in de teksten voor **tramadol** bij patiënten met een CYP2D6-variant.

Op basis van het weinig voorkomen van een ernstig klinisch effect (slechts twee casus met levensbedreigende toxiciteit) en daarmee corresponderend het gebrek aan een goede onderbouwing in de literatuur en het ontbreken van een waarschuwing in de SPC, heeft de werkgroep de **genotypering** van patiënten **voor start van tramadol** gekarakteriseerd als **mogelijk gunstig** voor de veiligheid van het geneesmiddel. Dit betekent dat genotypering kan worden overwogen voor individuele patiënten. Als het genotype al bekend is, adviseert de werkgroep om het bijbehorende therapeutische advies te volgen.

Toevoeging van de meest recente literatuur aan de bewakingen op **oxycodon** bij patiënten met een CYP2D6-variant, leidde tot wijziging van de gen-geneesmiddelinteractie van ja/ja (actie nodig) naar ja/nee (wel een gen-geneesmiddelinteractie, maar geen actie nodig) voor alle CYP2D6-varianten. Hoewel een effect van de genvarianten op de farmacokinetiek en op de pijnstilling en bijwerkingen in gezonde vrijwilligers aanwezig was, was er geen effect in 9 studies met 20 tot 918 patiënten (waarvan 4 studies met meer dan 100 patiënten). Dit maakt aanpassing van de therapie op basis van de genvarianten bij patiënten onnodig. Mogelijke verklaringen voor het ontbreken van effecten bij patiënten zijn de instelling op geleide van pijn, het veelvuldig gebruik van andere pijnstillers zoals paracetamol als comedatie en het feit dat het effect van verschillen in pijnintensiteit bij patiënten op de benodigde dosis oxycodon groter is dan het effect van CYP2D6-genvarianten.

Toevoeging van de meest recente literatuur aan de bewakingen op **glibenclamide, gliclazide, glimepiride** en **tolbutamide** bij patiënten met een CYP2C9-variant, leidde niet tot wijziging van de bewakingen. De gen-geneesmiddelinteracties blijven ja/nee (wel een gen-geneesmiddelinteractie, maar geen actie nodig). De genvarianten die allen leiden tot een verminderde activiteit van CYP2C9 verminderen de klaring van de sulfonyleumderivaten. Dit kan behalve de effectiviteit ook het risico op hypoglykemie verhogen. Omdat voor deze middelen gebrek aan effectiviteit in de praktijk een groter probleem is dan optreden van hypoglykemie, is geen aanpassing van therapie nodig bij patiënten met een genvariant.

Voor **flucloxacilline** bij patiënten met HLA-B\*5701 was er geen nieuwe literatuur. Wel was informatie aan de SPC toegevoegd. Het advies is door de update niet gewijzigd.

Zie voor meer informatie over de beoordeling en onderbouwing de bijbehorende risicoanalyses op de KNMP Kennisbank.

## Herzien

Blijft ja/ja

Bewakingscode	Omschrijving	Wijziging
1583	CYP2D6 PM: codeïne	Oxycodon weer genoemd als mogelijk alternatief.
1584	CYP2D6 IM: codeïne	Oxycodon weer genoemd als mogelijk alternatief.
1585	CYP2D6 UM: codeïne	Geen aanpassing van therapie meer geadviseerd bij doseringen kleiner of gelijk aan 20 mg elke 6 uur voor volwassenen en 10 mg elke 6 uur voor kinderen vanaf 12 jaar voor patiënten zonder additionele risicofactoren, zoals comedatie met CYP3A4-remmers en/of verminderde nierfunctie. Oxycodon weer genoemd als mogelijk alternatief.
1589	CYP2D6 PM: tramadol	Oxycodon weer genoemd als mogelijk alternatief.

1590	CYP2D6 IM: tramadol	Oxycodon weer genoemd als mogelijk alternatief.
1591	CYP2D6 UM: tramadol	Oxycodon weer genoemd als mogelijk alternatief.
4652	HLA-B*5701: flucloxacilline	-

Van ja/ja naar ja/nee

Bewakingscode	Omschrijving
1586	CYP2D6 PM: oxycodon
1587	CYP2D6 IM: oxycodon
1588	CYP2D6 UM: oxycodon

Blijft ja/nee

Bewakingscode	Omschrijving
1877	CYP2C9*1/*2: glibenclamide
1878	CYP2C9*1/*3: glibenclamide
1879	CYP2C9*2/*2: glibenclamide
1880	CYP2C9*2/*3: glibenclamide
1881	CYP2C9*3/*3: glibenclamide
1882	CYP2C9 IM: glibenclamide
1883	CYP2C9 PM: glibenclamide
1884	CYP2C9*1/*2: gliclazide
1885	CYP2C9*1/*3: gliclazide
1886	CYP2C9*2/*2: gliclazide
1887	CYP2C9*2/*3: gliclazide
1888	CYP2C9*3/*3: gliclazide
1889	CYP2C9 IM: gliclazide
1890	CYP2C9 PM: gliclazide
1891	CYP2C9*1/*2: glimepiride
1892	CYP2C9*1/*3: glimepiride
1893	CYP2C9*2/*2: glimepiride
1894	CYP2C9*2/*3: glimepiride
1895	CYP2C9*3/*3: glimepiride
1896	CYP2C9 IM: glimepiride
1897	CYP2C9 PM: glimepiride
1898	CYP2C9*1/*2: tolbutamide
1899	CYP2C9*1/*3: tolbutamide
1900	CYP2C9*2/*2: tolbutamide
1901	CYP2C9*2/*3: tolbutamide
1902	CYP2C9*3/*3: tolbutamide
1903	CYP2C9 IM: tolbutamide
1904	CYP2C9 PM: tolbutamide

### Adviezen voor genotypering voorafgaand aan de start van de therapie

#### Nieuw

Geneesmiddel	Gen	Advies voor genotypering voorafgaand aan start van de therapie
Codeïne	CYP2D6	Genotypering van patiënten met geplande doseringen hoger dan 20 mg elke 6 uur voor volwassenen en 10 mg elke 6 uur voor kinderen vanaf 12 jaar en van patiënten met additionele risicofactoren, zoals comedatie met CYP3A4-remmers en/of verminderde nierfunctie voor start van de therapie is gunstig voor de veiligheid van het geneesmiddel. Het wordt geadviseerd om deze patiënten voor (of direct na) start van de therapie te genotyperen.

Tramadol	CYP2D6	Genotypering van patiënten voor start van de therapie is mogelijk gunstig voor de veiligheid van het geneesmiddel. Genotypering voor start van de therapie kan worden overwogen voor individuele patiënten.
----------	--------	---

## KINDERWENS, ZWANGERSCHAP, BORSTVOEDING

Om technische is er een aparte bewaking opgenomen voor kinderwens man bij lenalidomide. Er is verder geen inhoudelijke wijziging.

### Nieuw

Ja/ja

Bewakingscode				Omschrijving
KWv	ZW	BV	KWm	
			6757	lenalidomide

KWv = Kinderwens vrouw; ZW = Zwangerschap; BV = Borstvoeding; KWm = Kinderwens man

### Herzien

Blijft ja/ja

Bewakingscode				Omschrijving	Wijziging
KWv	ZW	BV	KWm		
1793	1793			lenalidomide	CI-aard Kinderwens (man) ontkoppeld, verplaatst naar aparte bewaking (6757)

KWv = Kinderwens vrouw; ZW = Zwangerschap; BV = Borstvoeding; KWm = Kinderwens man

## Bewaking Nog niet beoordeeld op Kinderwens, zwangerschap, borstvoeding Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.

Bewakingscode				Omschrijving	Koppelingen
KWv	ZW	BV	KWm		
4869	4870	4724	4725	Niet beoordeeld	Gekoppeld: - cerlipase alfa - nusinersen

KWv = Kinderwens vrouw; ZW = Zwangerschap; BV = Borstvoeding; KWm = Kinderwens man

## SUBSTITUTIEKENMERK VOOR INSULINE ASPART

Naar aanleiding van de registratie van Fiasp met insuline aspart (injectievloeistof 100 E/ml), is op GPK-niveau een zogenaamd substitutiekenmerk gekoppeld. Bij dit kenmerk hoort het advies: "overweeg om niet te substitueren", omdat het gaat om biologische geneesmiddelen.

## ETIKETTEKSTEN

Uit de praktijk is gebleken dat enkele vervallen etiketteksten toch veel werden gebruikt of inhoudelijk noodzakelijk waren om bepaalde voorschriften te kunnen maken. Om die reden is in overleg met het NHG een aantal teksten weer geactiveerd, die eerder in versie 6 als 'vervallen' waren gemarkeerd.

Nr.	Memocode	Etikettekst	Categoriecode	Tekstcategorie
1001	5-25	5e tot 25e dag van de cyclus	106	Cyclus
1021	AV	's Avonds	108	Dagdelen & gebruik per dagdeel
1089	IOG	In het aangedane oog	104	Locatie
1091	IOR	In het aangedane oor	104	Locatie

1068	MO	's Morgens	108	Dagdelen & gebruik per dagdeel
1253	NIDEF	en na iedere ontlasting	105	Gebeurtenis & ingreep
1096	OT	Onder de tong	102	Toepassing
1157	TO	Tijdens het ontbijt	101	Maaltijden & slapen
1118	UG	Voor uitwendig gebruik	102	Toepassing
1128	VN	Voor de nacht	108	Dagdelen & gebruik per dagdeel

In overleg met het NHG is ook een nieuwe tekst toegevoegd.

Nr.	Memocode	Etikettekst	Categoriecode	Tekstcategorie
1540	BMSP	bij menstruatiepijnen	103	Conditie

Al deze wijzigingen zijn geldig per versie 7 van de NHG-tabel Gebruiksvoorschrift.

## BIJZONDERE KENMERKEN

Fluoxetini hydrochloridum grondstof is gekoppeld aan bijzonder kenmerk **Gezondheidsrisico bij bereiden; kijk in RIFAS.**

## DOSERINGEN

Onderstaande doseringen zijn gewijzigd.

GPK	GPK-naam	Wijziging
112631, 112658	Celecoxib capsule (100mg en 200mg)	Kinderdosering toegevoegd.
44105	Clomipramine tablet mga 75mg	Kinderdosering aangepast.
101877, 101885	Clomipramine tablet omhuld (10mg en 25mg)	Kinderdosering aangepast.
69159, 74179, 103896	Domperidon smelttablet 10mg, susp oraal 1mg/ml en tablet 10mg	Kinderdosering aangepast.
147982, 147990, 168017	Everolimus dispertablet (2mg, 3mg en 5mg)	Dosering aangepast.
130818, 130826, 139637	Lacosamide stroop 10mg/ml en tablet (50mg en 150mg)	Kinderdosering toegevoegd.
130850	Lacosamide infvst 10mg/ml	Kinderdosering toegevoegd.
8990, 21024, 143715, 154067, 163333, 172154, 172405	Lorazepam capsule 0,1mg, drank (0,5mg/ml en 1mg/ml), susp oraal 0,5mg/ml en tablet (0,5, 1mg en 2,5mg)	Kinderdosering aangepast: Qalg, prof verwijderd.
128686, 128694	Maraviroc tablet (150mg en 300mg)	Ondergrens dosering 1x per dag aangepast.
171743	Stribild tablet	Kinderdosering toegevoegd.



### GPK-/PRK-WIJZIGINGEN zonder wijziging GPK- en PRK- code

De PRK-naam voor producten met cannabis bedrolite cbd 10% olie en cannabis cbd 10% olie is gewijzigd. De naam is nu analoog aan die van de producten met 2 en 5% cbd (cannabidiol).

Handelsproductnaam	HPK	ZI-nummer	PRK-omschrijving oud	PRK-omschrijving nieuw
Cannabis bedrolite cbd 10% olie ta	2529793	16160312	Cannabis bedrolite cbd olie dr subl 100mg/ml	Cannabis cbd druppels sublin 100mg/ml
Cannabis bedrolite cbd 10% olie val	2657465	16345436	Cannabis bedrolite cbd olie dr subl 100mg/ml	Cannabis cbd druppels sublin 100mg/ml
Cannabis cbd 10% olie sma	2694573	16525175	Cannabis bedrolite cbd olie dr subl 100mg/ml	Cannabis cbd druppels sublin 100mg/ml

Indien u vragen heeft naar aanleiding van dit overzicht, dan kunt u contact opnemen met de helpdesk van KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum, tel. 070 3737377 (van 10:30 tot 17:00 uur) of e-mail [gic@knmp.nl](mailto:gic@knmp.nl).

---

#### \* Bijzonder Kenmerk en Bewaking nog niet beoordeeld

Nieuwe geneesmiddelen waarbij de medicatiebewaking nog niet volledig is, zijn herkenbaar gemaakt in de G-Standaard. Dit op verzoek van zorgverleners, die zich hier niet altijd van bewust zijn. Interacties en contra-indicaties zijn herkenbaar gemaakt met een bijzonder kenmerk. Voor verminderde nierfunctie, kinderwens, zwangerschap, borstvoeding, en verkeersdeelname is er een aparte bewaking. Het kenmerk/de bewaking is tijdelijk en wordt verwijderd als het middel is beoordeeld.