

De ongewenste zijn zeldzaam en betreffen meestal lokale peri-unguale reacties. De lak wordt eenmaal per dag aangebracht, en de behandelingsduur varieert van 3 maanden (voor onychomycosen ter hoogte van de vingers) tot 6 maanden (voor onychomycosen ter hoogte van de tenen). [*La Revue Prescrire* 2009;29:185]

- **Chloorprocaïne (Ampres®▼;** hoofdstuk 18.2.) is een lokaal anestheticum van de groep van de esters, voorgesteld voor intrathecale anesthesie. De ongewenste effec-

ten van chloorprocaïne zijn vergelijkbaar met deze van de andere anesthetica van de groep van de esters, en betreffen vooral maaglast, hypotensie, bradycardie en allergische reacties.

- De specialiteit **Ethyol®** op basis van **amifostine** is van de markt gehaald. Amifostine werd zonder veel evidentie gebruikt om de neutropenie tijdens behandeling met bepaalde antitumorale middelen te beperken, en om monddroogte bij radiotherapie tegen te gaan.

## Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

### DOMPERIDON EN HARTRITMESTOORNISSEN

In de Folia van november 2012 werd aandacht besteed aan het risico van verlenging van het QT-interval en het risico van *torsades de pointes* door geneesmiddelen. Domperidon (Motilium® en generieken; in associatie met cinnarizine: Touristil®) is één van de geneesmiddelen die verlenging van het QT-interval kunnen veroorzaken. Op basis van epidemiologisch onderzoek en casuïstiek bestaan vermoedens van een verhoogd risico van ventrikularitmieën en plotse dood door domperidon [zie Folia november 2011 en bericht in de rubriek “Goed om te weten” op de BCFI-website van 14/03/13]. In dit artikel worden 3 gevallen besproken van ernstige aritmie bij patiënten die domperidon namen; de gevallen werden recent gerapporteerd aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking.

- Het eerste geval betreft een 20-jarige vrouw met een aangeboren hartafwijking (ventrikelseptumdefect) en reeds lange tijd een pacemaker met permanen-

te holter. De vrouw werd gedurende 4 dagen behandeld met moxifloxacin (400 mg p.d.) en domperidon (7 comprimés over de 4 dagen). De patiënte ontwikkelde ventrikularitmie en overleed ten gevolge van een hartstilstand. Analyse van de holter toonde een verlengd QT-interval. Mogelijk heeft een farmacodynamische interactie van domperidon met moxifloxacin, dat eveneens het QT-interval kan verlengen, geleid tot de hartaritmie bij deze risicopatiënte.

- Het tweede geval betreft een 91-jarige patiënte die tijdens behandeling met domperidon (1 à 2 comprimés, 3 tot 4 maal per dag gedurende 10 dagen), hartritmestoornissen ontwikkelde. De patiënte nam ook o.a. clarithromycine (sedert 8 dagen), donepezil en methylprednisolon. Mogelijk heeft een farmacokinetische en farmacodynamische interactie van domperidon met clarithromycine, dat de afbraak van domperidon remt (via CYP3A4-inhibitie) en zelf ook het QT-interval kan

verlengen, geleid tot de hartaritmie. Daarenboven is donepezil bradycardiserend, wat ook een risicofactor voor *torsades de pointes* is.

- Het derde geval betreft een 81-jarige patiënte met hypertensie en met antecedenten van *transient ischaemic attack*. Ze overleed plots. Een maand vóór het overlijden werd een verlengd QT-interval vastgesteld bij een ECG naar aanleiding van een chirurgische ingreep. De patiënte was een behandeling met domperidon (10 mg 3 maal per dag) gestart de dag voor haar overlijden.

Meerdere factoren maken het moeilijk om bij deze patiënten het causale verband tussen de cardiale problemen en de inname van domperidon te bepalen: het ging om drie risicopatiënten. Daarenboven presenteert coronaire ischemie bij ouderen zich soms atypisch als epigastrische last, nausea of braken; een acuut coronair syndroom kan dan ook verkeerdelijk worden geïnterpreteerd als een maagprobleem waarvoor domperidon wordt opgestart. Toch kan bij deze patiënten een rol van domperidon in het ontstaan van de aritmieën en de plotse dood, niet uitgesloten worden.

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) herzielt momenteel de risico-batenverhouding van domperidon [zie bericht van 14/03/13 in de rubriek “Goed om te weten” op de BCFI-website]. In afwachting van het advies van het EMA kunnen volgende adviezen gegeven worden.

- Domperidon (en vanzelfsprekend ook de vaste associatie met cinnarizine) dient niet ongelimiteerd gebruikt te worden voor klachten die meestal banaal zijn.

- De voorzorgsmaatregelen om het risico van QT-verlenging zo beperkt mogelijk te houden, vermeld in de Folia van november 2012, dienen in acht genomen te worden. Domperidon dient bijvoorbeeld niet gebruikt te worden bij patiënten met reeds verlengde hartgeleidingsintervallen (vooral QTc), en de aanwezigheid van risicofactoren van verlenging van het QT-interval of *torsades de pointes* moet worden nagegaan, bv. elektrolytenstoornissen, hartaandoeningen zoals hartfalen, of gelijktijdige inname van andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen of van CYP3A4-inhibitoren (zie tabel Ib in het Repertorium).

- Domperidon moet voorzichtig gebruikt worden bij kinderen en ouderen, en doses hoger dan 30 mg per dag worden best vermeden.

Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) heeft recent beslist de aflevering van alle geneesmiddelen die domperidon bevatten voorschriftplichtig te maken, dit om niet-detecteren van risicofactoren van cardiale ongewenste effecten te beperken [zie mededeling FAGG van 07/05/13 via [www.fagg-afmps.be/nl/news/news\\_domperidone\\_2013\\_05.jsp](http://www.fagg-afmps.be/nl/news/news_domperidone_2013_05.jsp)]. Er dient opgemerkt dat domperidon in de meeste Europese landen reeds voorschriftplichtig is.

Om het risicoprofiel van een geneesmiddel beter te kennen, blijft het belangrijk vermoede ongewenste effecten te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Dit kan bij voorkeur online gebeuren via de website [www.gelefighe.be](http://www.gelefighe.be), of via de papieren gele fiche.