

Orale bijwerkingen van geneesmiddelen

mw drs E.L. Swart, prof. dr I. van der Waal, drs A.J. Wilhelm

Nr 12 | 2001 (35) | Pagina 133-137 | Thema-artikel

Tags

bijwerkingen in de mond angio-oedeem cariës droge mond of speekselvloed lichenoïde reacties orale candidiasis smaakstoornissen
slechte adem pigmentaties van het slijmvlies stollingsstoornissen stomatitis tandverkleuring tandvleeshyperplasie tong- en mondbranden

onder medeverantwoordelijkheid van de redactiecommissie

Zowel oraal, lokaal als parenteraal toegediende geneesmiddelen kunnen bijwerkingen in de mond veroorzaken. Soms gaat het om dosisafhankelijke bijwerkingen die zijn gerelateerd aan de farmacologische eigenschappen van het middel, maar meestal gaat het om immunologische reacties. Stoppen met het gebruik van het (vermoedelijk veroorzakende) geneesmiddel is vaak de enige manier om zekerheid te krijgen over het causale verband tussen geneesmiddel en bijwerking. In een enkel geval is de bijwerking blijvend ([Gebu 2001; 35: 133-137](#)).

Inleiding

In het vorige nummer van het Geneesmiddelenbulletin werd aandacht besteed aan de effectiviteit en bijwerkingen van geneesmiddelen die worden voorgeschreven bij aandoeningen van mond, gebit en kaak. In dit artikel komen orale bijwerkingen van geneesmiddelen aan de orde, die voor andere indicaties worden voorgeschreven.

Systemisch toegediende en ook lokaal toegepaste geneesmiddelen kunnen ongewenste bijwerkingen in de mond veroorzaken.¹ Bij vrijwel al deze aandoeningen spelen echter meerdere factoren mee, waardoor de rol van geneesmiddelen niet zonder meer duidelijk is. Het daadwerkelijke bewijs van de samenhang tussen het gebruik van geneesmiddelen en een mondaandoening is vaak moeilijk te leveren. In de meeste gevallen zijn er onvoldoende gegevens bekend over de incidentie van deze bijwerkingen. In het algemeen worden er twee typen bijwerkingen van geneesmiddelen onderscheiden.² Bij type I is er sprake van een min of meer voorspelbare reactie op grond van de farmacologische eigenschappen van het geneesmiddel. Een voorbeeld van een dergelijke voorspelbare en verklaarbare bijwerking in de mond is een verlenging van de bloedingstijd bij het gebruik van NSAID's, die bijvoorbeeld tijdens ingrepen in de mond op hinderlijke wijze aan het licht kan komen. Een ander voorbeeld is het vóórkomen van een droge mond door verminderde speekselsecretie, onder meer bij het gebruik van een antidepressivum. Dit type bijwerking is over het algemeen dosisafhankelijk en afhankelijk van het metabolisme bij de individuele patiënt. Bij type II gaat het om ongewone reacties die niet kunnen worden verklaard door de farmacologische eigenschappen van het geneesmiddel wanneer dit in een gebruikelijke dosis aan een patiënt wordt gegeven. Deze type II-reacties zijn meestal onvoorspelbaar. Vaak gaat het om immunologische reacties, variërend van anafylactische shock tot vertraagde overgevoelighedsreacties. Het merendeel van de hierna te bespreken bijwerkingen betreft een type II-bijwerking.

Achtereenvolgens worden nu de belangrijkste bijwerkingen van geneesmiddelengebruik die zich in de mond kunnen voordoen, besproken.

Angio-oedeem

Een plotselinge zwelling van het mondslimvlies, de tong of de lippen blijkt soms een bijwerking te zijn van een geneesmiddel. Zoals in tabel 1 wordt vermeld, kan het behalve om ACE-remmers (via bradykinine) en in mindere mate ook angiotensine II-antagonisten via bradykinine, om een groot aantal andere geneesmiddelen gaan die een celgemedieerde immunologische of IgE-gemedieerde allergische reactie veroorzaken.**2-15**

Ernstig oedeem van het gezicht met een pijnlijk gezwollen tong (glossitis) is beschreven bij het gebruik van mianserine.**16** Een gezwollen blauwe tong ('blue tongue sign') komt voor bij gebruik van antipsychotica en dopamine-antagonisten, zoals metoclopramide.**3**

Tabel 1. Geneesmiddelen die angio-oedeem (en glottisoedeem) kunnen veroorzaken

ACE-remmers en angiotensine II-antagonisten
Antibiotica, zoals cefalosporinen, ofloxacin, penicillinen
Antipsychotica, zoals droperidol, risperidon
Contrastmiddelen
NSAID's, zoals acetylsalicylzuur, flurbiprofen, ibuprofen
Protonpompremmers, zoals lansoprazol, omeprazol
Trombolytica, zoals alteplase, streptokinase
Diverse andere middelen, zoals cyproteron, diltiazem, laagmoleculaire heparinen, hydrocortison, influenzavaccin, insulinen, meglumine, mianserine, midazolam

Cariës

Tandcariës ontstaat doordat suikers (vooral disachariden) in de tandplak worden omgezet in zuren die het tandglazuur aantasten. Langdurig gebruik van suikerhoudende vloeibare geneesmiddelen kan bij kinderen ernstig gebitsverval veroorzaken. Vooral medicinale siropen met antibiotica, anticonvulsiva, antiastmatische en antitussiva staan hierom bekend.**17 18** Het voorschrijven van suikervrije stropen of stropen waarin een suikervervangend middel is verwerkt, wordt tegenwoordig dan ook dringend aangeraden.**19**

Indirect kan cariës ontstaan door geneesmiddelen die de speekselsecretie onderdrukken (zie onder 'droge mond'). Hierdoor wordt de remineralisatie van het tandglazuur verhinderd.

Droge mond of speekselvloed

Bij het begrip 'droge mond' kan onderscheid worden gemaakt tussen het subjectieve gevoel dat een patiënt heeft (hiervoor wordt de term xerostomie gebruikt) en een daadwerkelijk gemeten verminderde speekselvloed, hyposalivatie (hypoptyalisme). Aanhoudende hyposalivatie kan candidiasis, bacteriële sialo-adenitis (speekselklierontsteking) en het ontstaan van tandcariës bevorderen.

Er zijn diverse geneesmiddelen (zie tabel 2) die leiden tot het gevoel van een droge mond zonder dat daadwerkelijk de speekselsecretie hoeft te zijn verminderd.**3 4 20-24** Daarnaast zijn er geneesmiddelen die leiden tot een echt verminderde functie van de speekselklieren, zoals parasymphaticolytica. In de praktijk is het meestal niet goed mogelijk een duidelijk onderscheid te maken tussen het subjectieve gevoel van een droge mond en een daadwerkelijk verminderde speekselsecretie. Daarbij komt dat een daadwerkelijke vermindering van de speekselsecretie niet altijd tot een gevoel van een droge mond hoeft te leiden. In tabel 2 is derhalve dit onderscheid ook niet gemaakt. Voor diuretica geldt overigens dat de bijwerking in de mond in feite in het gehele lichaam plaatsvindt, namelijk op basis van uitdroging.

Er zijn ook enkele geneesmiddelen die als bijwerking een verhoogde speekselproductie (ptyalisme) hebben. Het betreft met name parasymphaticomimetica, zoals pilocarpine, rivastigmine, pyridostigmine, distigmine en carbacholinium (oude naam is carbachol).

Ook van clozapine is bekend, dat het tot een sterk verhoogde speekselsecretie kan leiden **25 26**

Tabel 2. Geneesmiddelen die een droge mond kunnen veroorzaken

ACE-remmers, met name captopril
alfuzosine
alzapride
Antidepressiva, zoals amitriptyline, imipramine, lithiumzouten, trazodon
Antihistaminica, zoals alimemazine, cetirizine, clemastine, cyproheptadine, levocabastine, promethazine
Centraalwerkende antihypertensiva, met name clonidine, methyldopa
Anti-Parkinsonmiddelen, zoals amantadine, biperideen, carbidopa, levodopa, orfenadrine
Antipsychotica, met name fenothiazinen en zuclopentixol
Anxiolytica, zoals alprazolam
carbamazepine
Cytostatica
Diuretica, met name lisdiuretica
itraconazol
Narcotische analgetica, zoals methadon, morfine
NSAID's
ondansetron
Parasympathicolitica, zoals atropine, cyclopentolaat, glycopyrronium, oxybutynine, scopolamine, tropicamide
Protonpompremmers, zoals lansoprazol, omeprazol
Centraalwerkende spierrelaxantia, zoals baclofen, tizanidine
Sympathicomimetica, zoals xylometazoline

Lichenoïde reacties

Er zijn een groot aantal geneesmiddelen die op lichen planus gelijkende veranderingen van het mondslijmvlies kunnen veroorzaken (zie tabel 3). **2-4 27** Deze veranderingen bestaan uit witte of witrode, vaak streepvormige plekkjes op het mondslijmvlies. In tegenstelling tot 'echte' lichen planus verdwijnen de lichenoïde veranderingen van het slijmvlies na het staken van het oorzakelijke geneesmiddel. Verschillende onderzoeken tonen dat een abnormale cellulaire immunrespons de oorzaak is van idiopathische lichenoïde reacties en dat sommige geneesmiddelen een dergelijke immunrespons in gang kunnen zetten **28-30**

Tabel 3. Geneesmiddelen die lichenoïde reacties kunnen veroorzaken

Antibiotica, zoals streptomycine, tetracyclinen
Antihypertensiva, zoals ACE-remmers, β -blokkers, methyldopa, nifedipine en diuretica, zoals furosemide, spironolacton, thiaziden
Antipsychotica, zoals fenothiazinen
Antireumatica, zoals chloroquine, fenybutazon, goudverbindingen, penicillamine
NSAID's, zoals diclofenac, indometacine, naproxen
Orale bloedglucoseverlagende middelen, zoals sulfonylureumderivaten, tolbutamide
Diverse andere middelen, zoals allopurinol, carbamazepine, dapson, kinidine, lithiumzouten, meprobamaat, pravastatine

Orale candidiasis

Orale candidiasis (candidiasis mucosae oris), hetzij in de pseudo-membraneuze hetzij in de erythemateuze vorm, kan worden veroorzaakt door het langdurige gebruik van breedspectrumantibiotica, corticosteroïden (vooral de inhalatiecorticosteroïden) en immunosuppressiva of cytostatica.

Smaakstoornissen

Smaakstoornissen kunnen verschillende, moeilijk te achterhalen, oorzaken hebben. Zo kunnen lokale chemische beschadiging van de mucosa, beschadiging van de smaakreceptoren of aandoeningen die de vernieuwingscyclus van de smaakreceptorcellen verstoren (virusinfecties, oncolytica) de smaak aantasten. Ook de perceptie van vreemde stoffen die in het speeksel worden uitgescheiden bepalen de smaak. Een voorbeeld hiervan is penicillamine dat een metaalsmaak geeft. Geneesmiddelen die een effect hebben op de aanwezigheid van spoorelementen, zoals zink, koper en nikkel, veranderen op een of andere wijze de interactie tussen smaakstoffen en membraaneiwitten van smaakreceptoren. Met name zinkdeficiëntie lijkt een belangrijke rol te spelen. ACE-remmers vormen een groep geneesmiddelen die relatief vaak smaakstoornissen veroorzaken. Zij binden zich aan het zinkion in het ACE-molecuul en in sommige gevallen kan zinksuppletie de bijwerking verhelpen. In de meeste gevallen zijn smaakstoornissen reversibel, maar het herstel kan enige weken duren.¹

Daarnaast zijn er een groot aantal andere geneesmiddelen (zie tabel 4) die aanleiding kunnen geven tot smaakveranderingen of smaakverlies.³¹⁻³⁶ Hoe dit in zijn werk gaat, is meestal niet bekend.

Tabel 4. Geneesmiddelen die smaakveranderingen of smaakverlies kunnen veroorzaken

Anti-aritmica, zoals flecaïnide, propafenon

Antibiotica, zoals cefalosporinen (cefamandol, cefpirom), chinolonen (ciprofloxacine, norfloxacine), rifabutine

Antihypertensiva, zoals ACE-remmers, amiloride, diltiazem, hydrochloorthiazide, nifedipine, propranolol, spironolacton

Antimycotica, zoals amfotericine B, griseofulvine, itraconazol, terbinafine

Antiprotozoïca, zoals metronidazol, pentamidine

Antireumatica, zoals fenybutazon, penicillamine

NSAID's, zoals ibuprofen, naproxen, piroxicam

Hypnotica, zoals flurazepam, triazolam, zopiclon

Oncolytica, zoals bleomycine, cisplatine, 5-fluorouracil, methotrexaat

Orale bloedsuikerverlagende middelen, zoals glipizide, metformine

Protonpompremmers, zoals lansoprazol, omeprazol

Diverse andere middelen, zoals acetazolamide, allopurinol, beclometason, carbamazepine, carbimazol, chloorhexidine, ciclosporine, clofibraat, dipyridamol, etidroninezuur, glycopyrronium, levodopa, lithiumzouten, morfine, nedocromil, nitroglycerine, paroxetine, procaïne, sibutramine, sumatriptan

Slechte adem

Een slechte adem (halitose of fetor ex ore) kan soms worden veroorzaakt door het gebruik van geneesmiddelen (zie tabel 5). Onaangename geuren worden vaak veroorzaakt door zwavel bevattende eiwitten die bacterieel worden gehydrolyseerd waardoor allerlei sulfiden ontstaan. De vorming en het vrijkomen van deze vluchtige verbindingen is mede afhankelijk van de samenstelling van de mondflora, de orale pH en de hoeveelheid en samenstelling van het speeksel. Vluchtige stoffen kunnen ook via pulmonale excretie in de uitademingslucht komen. Knoflook is hiervan het bekendste voorbeeld. Ook kunnen verschillende geneesmiddelen, zoals geneesmiddelen die zwavel- of joodverbindingen bevatten en vitamine B-preparaten een specifieke halitose veroorzaken.¹

37

Daarnaast kunnen geneesmiddelen secundair aanleiding geven tot een slechte adem. Bijvoorbeeld door het veroorzaken van een droge mond, zoals tricyclische antidepressiva, waardoor microbiële afbraakproducten zich ophopen³⁸ of door het induceren van een orofaryngeale candidiasis (zie aldaar).^{1 37}

Tabel 5. Geneesmiddelen die een slechte adem kunnen veroorzaken

Antidepressiva, zoals clomipramine, lithiumzouten
Antimycotica, zoals griseofulvine
Antiretrovirale middelen, zoals indinavir
Nitraten, zoals isosorbidedinitraat,³⁹ isosorbidemononitraat
Jodium bevattende geneesmiddelen, zoals amiodaron en kaliumjodide
Vitamine B-preparaten
Diverse andere middelen, zoals dimethylsulfoxide, disulfiram, penicillamine, succimer

Pigmentaties van het slijmvlies

De meeste verkleuringen betreffen vooral het tonglijmvlies en worden veroorzaakt door kleurstoffen in de voeding. Chloorhexidine- en waterstofperoxidemondspoeling kunnen een bruingele verkleuring veroorzaken. Overige geneesmiddelen die tot verkleuringen kunnen leiden zijn opgenomen in tabel 6.⁴⁰ Metalen, zoals zilver, bismut, lood, kwik, koper en zink, kunnen verkleuringen van vooral de tandvleeszoom of mucosa geven. Er is dan over het algemeen sprake van vergiftiging. De verdeling en hoeveelheid melanine in gingiva en mucosa verschilt per ras en wordt beïnvloed door verschillende aandoeningen. Zilveramalgaam (materiaal voor vullingen), dat via een beschadiging onder het slijmvlies terecht komt, kan leiden tot een blauwzwarte verkleuring (amalgaamtatoeage).

Tabel 6. Geneesmiddelen die verkleuring of pigmentatie van het mondslijmvlies kunnen veroorzaken

ACTH (adenocorticotroop hormoon)
Anti-epileptica
busulfan
chloorhexidine
chloroquine
Fenothiazinen
mepacrine (=quinacrine)
minocycline
Orale anticonceptiva

Stollingsstoornissen

Het chronische gebruik van de volgende middelen vergroten (in de meeste gevallen onbedoeld) het bloedingsrisico door verlenging van de bloedingstijd: acetylsalicylzuur, dipyridamol, NSAID's en clopidogrel. Bij chirurgie in de mondholte is een optimale hemostase van groot belang. Daarom moet men, afhankelijk van de soort ingreep, overwegen of het (chronische) gebruik van deze middelen voor de ingreep kan worden gestaakt. Het spreekt voor zich dat hierbij ook het nadelige effect van het staken van deze middelen dient te worden betrokken. Vanwege de irreversibele effecten van acetylsalicylzuur en clopidogrel op de bloedplaatjes, moet men overwegen of met het gebruik van deze middelen (ten minste één week) voor de ingreep kan worden gestaakt. NSAID's dienen, afhankelijk van de uitscheidingshalveringstijd en dosering, een tot drie dagen voor de ingreep (tijdelijk) te worden gestaakt. In dit artikel wordt verder niet ingegaan op het beleid bij patiënten die antistollingsmedicatie (acenocoumarol en fenprocoumon) gebruiken en bij wie een bloedige tandheelkundige ingreep moet worden uitgevoerd.

Stomatitis

Stomatitis is een acute of chronische ontsteking van het mondslijmvlies, die wordt gekenmerkt door erytheem, ulcera of erosies (bullae van de mucosa gaan snel over in ulcera). Elk gebied kan zijn aangedaan. Indien het tandvlees erbij is betrokken, spreekt men van gingivostomatitis. Stomatitis kan samenhangen met het gebruik van geneesmiddelen. Dan wordt gesproken van stomatitis medicamentosa. Deze kan ontstaan op basis van zowel allergische als toxische reacties.^{3 4}

Contactovergevoeligheid kan optreden bij acetylsalicylzuur, kaliumzouten, sublinguale of zuigtabletten en bij tandpasta's, mondspoelwaters en smaakstoffen, zoals mint en kaneel.^{1 20} Een meer gegeneraliseerde overgevoeligheidsreactie kan zich uiten in het zogenoemde erythema exsudativum multiforme (EEM). Dit is een huidaandoening die gepaard gaat met uitgebreide erosieve, afteuze en crusteuze laesies van lippen en mondslijmvlies. Een klinisch ernstige vorm van EEM noemt men het syndroom van Stevens-Johnson. Daarbij is tevens sprake van koorts en conjunctivitis met soms dodelijke afloop.

Geneesmiddelen die EEM kunnen veroorzaken, zijn vermeld in tabel 7.⁴¹⁻⁵⁹

Bij het gebruik van cytostatica is er sprake van een toxisch effect op sneldelende weefsels, zoals de mucosa.^{20 60} Door de neutropenie neemt ook de kans op orale infecties toe. Behandeling met cytostatica leidt daardoor frequent tot stomatitis.

Tabel 7. Geneesmiddelen die EEM of andere vormen van stomatitis kunnen veroorzaken

Antibiotica, zoals cefalexine, cefpodoxim, clindamycine, co-trimoxazol, isoniazide, nitrofurantoïne, penicillinen (amoxicilline), sulfonamiden, tetracyclinen

Antidepressiva, zoals doxepine, fluoxetine, mianserine, sertraline, trazodon

Anti-epileptica, zoals barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, lamotrigine

Antihypertensiva, zoals ACE-remmers (captopril), diuretica (furosemide en thiaziden), methyl dopa, β -blokkers (propranolol),

Calciumantagonisten, zoals diltiazem, nifedipine, verapamil

Antimycotica, zoals fluconazol, griseofulvine, terbinafine

Antireumatica, zoals chloroquine, fenybutazon, goudverbindingen (aurothiomalaat), penicillamine

NSAID's, zoals acetylsalicylzuur, diclofenac, ibuprofen, naproxen

Protonremmers, zoals lansoprazol, omeprazol

Diverse andere middelen, zoals allopurinol, cimetidine, codeïne, cytostatica, fenothiazinen, filgrastim (GCSF), meprobamaat, nicorandil, orale anticonceptiva, salicylaten, sulfonyleureumderivaten, theofylline

Tandverkleuring

Verkleuring van het gebit door geneesmiddelen kan worden onderscheiden in een reversibele (extrinsieke) en irreversibele (intrinsieke) vorm.

Tetracyclinen, zoals doxycycline en minocycline, zijn berucht als veroorzakers van blijvende tandverkleuring door vorming van een tetracycline-calcium-orthofosfaatcomplex. De verkleuring kan variëren van geelgroen tot grijsbruin. Deze bijwerking speelt alleen een rol bij gebruik tijdens de ontwikkeling van de tandkiemen, dat wil zeggen tot een leeftijd van ongeveer acht jaar.^{20 61} In deze periode kunnen ook fluorideverbindingen, zoals gebruikt ter preventie van cariës, irreversibele kalkwitte verkleuringen van het glazuur veroorzaken (fluorose). De kans hierop neemt toe, indien natriumfluoride in doseringen van meer dan 1 mg per dag wordt toegepast.⁶²

Reversibele tandverkleuring is te verwijderen door polijsten van het gebit. Dit kan nodig zijn bij het gebruik van vloeibare ijzerpreparaten,⁶³ bij langdurig gebruik van chloorhexidinemondspoeling⁶⁴ en bij orale antibiotica, met name amoxicilline in vloeibare vorm.⁶⁵ Vergelijkend onderzoek tussen de chloorhexidine-oplossingen van 0,12% en 0,2% toont overigens geen risicoverschil in het optreden van reversibele tandverkleuringen.^{66 67}

Tandvleeshyperplasie

Bij onvoldoende mondhygiëne kan chronische gingivitis ontstaan, hetgeen vaak gepaard gaat met enige hyperplasie van het tandvlees. Een dergelijke tandvleeshyperplasie kan echter ook worden veroorzaakt of versterkt door bepaalde geneesmiddelen. Het meest bekende geneesmiddel in dit verband is fenytoïne, een anti-epilepticum.⁶⁸ Volgens een van de theorieën leidt fenytoïne tot een overproductie van collageen of, tegengesteld, tot een afname van de collagenaseactiviteit.⁶⁹ Waarom dit fenomeen zich met name in het tandvlees voordoet, is niet bekend. De hyperplasie ten gevolge van fenytoïne wordt verergerd door een slechte mondhygiëne en kan worden verminderd door een goede mondhygiëne/reiniging, hoewel volledige genezing hierdoor doorgaans niet wordt bereikt.

Een ander bekend geneesmiddel dat kan leiden tot tandvleeshyperplasie, is ciclosporine, een immunosuppressivum.^{70 71} Ten slotte kunnen ook calciumantagonisten leiden tot tandvleeshyperplasie. Bekende voorbeelden hiervan zijn amlodipine, diltiazem, felodipine en nifedipine.⁷² Evenals bij de eerder genoemde middelen die tot tandvleeshyperplasie kunnen leiden, treedt regressie op na het staken van de medicamenteuze behandeling. Daarnaast is het van belang een optimale mondhygiëne na te leven.

Wanneer het niet mogelijk is om de medicatie aan te passen, is het soms noodzakelijk het hyperplastische gingivaweefsel chirurgisch te verwijderen.

Tong- en mondbranden

Dit is een aandoening waarbij een branderig gevoel op de tong (glossopyrosis), lippen, verhemelte of keel bestaat zonder dat er sprake is van zichtbare afwijkingen in de mond. Een enkele maal lijkt de sensatie van een branderig gevoel in tong of mond te worden veroorzaakt door het gebruik van met name ACE-remmers, zoals captopril. Ook van nicotinezureesters (nicorandil, acipimox, xantinolnicotinaat) en het conserveermiddel sorbinezuur is dit beschreven.⁷³ Het mechanisme dat tot deze bijwerking leidt, is onbekend.

Aandachtspunten

Veel geneesmiddelen kunnen aandoeningen in de mondholte veroorzaken. Bij vrijwel al deze aandoeningen spelen echter meerdere factoren mee, waardoor de rol van geneesmiddelen niet zonder meer duidelijk is. Een tijdsrelatie is niet in alle gevallen even evident, zodat stoppen met de therapie vaak de enige mogelijkheid is om aanwijzingen te verkrijgen voor een oorzakelijk verband, eventueel gevolgd door hernieuwde blootstelling. In sommige gevallen is staken van de therapie echter niet mogelijk en kunnen de bijwerkingen uitsluitend symptomatisch worden behandeld.⁷⁴

Alvorens een aandoening in de mond toe te schrijven aan een bijwerking van een bepaald geneesmiddel, zal eerst moeten worden nagegaan of deze aandoening niet het gevolg is van een ziekte waaraan de patiënt lijdt.

Trefwoorden: bijwerkingen in de mond, angio-oedeem, cariës, droge mond of speekselvloed, lichenoïde reacties, orale candidiasis, smaakstoornissen, slechte adem, pigmentaties van het slijmvlies, stollingsstoornissen, stomatitis, tandverkleuring, tandvleeshyperplasie, tong- en mondbranden.

Stofnaam	Merksnaam®
----------	------------

Tabel 1

acetylsalicylzuur	merkloos, Alka-Seltzer, Aspegic, Aspirine, Aspro, Cardegic
alteplase	Actilyse
cyproteron	merkloos, Androcur

diltiazem	merkloos, Diloc, Surazem, Tiadil, Tildiem
droperidol	Dehydrobenzperiodol
esomeprazol	Nexium
flurbiprofen	Froben
hydrocortison	merkloos, Buccalsone, Solu-Cortef, Locoid
ibuprofen	merkloos, Brufen, Ibosure, Zafen
influenzavaccin	Griepvaccin huisartsencampagne, Influvac, Vaxigrip
lansoprazol	Prezal
mianserine	merkloos, Tolvon
midazolam	merkloos, Dormicum
ofloxacin	Trafloxal, Tarivid
omeprazol	merkloos, Losec
risperidon	Risperdal
streptokinase	Kabikinase, Streptase

Tabel 2

alfuzosine	Urion, Xatral
alimemazine,	Nedeltran
alizapride	Litican
alprazolam	merkloos, Xanax
amantadine	Symmetrel
amitriptyline	merkloos, Sarotex, Tryptizol
atropine	merkloos, Atropine FNA
baclofen	merkloos, Lioresal
biperideen,	Akineton
captopril	merkloos, Capoten
carbamazepine	merkloos, Carbymal, Tegretol
carbidopa	grondstof in comb. met levodopa Madopar, Sinemet
cetirizine	Zyrtec
clemastine,	Tavegil

clonidine	merkloos, Catapresan, Dixarit
cyclopentolaat	Cyclogyl, Cyclomydri
cyproheptadine	Periactin
esomeprazol	Nexium
glycopyrronium	Robinul
imipramine	merkloos, Tofranil
itraconazol	merkloos, Trisporal
levocabastine	Livocab
methadon	Symoron
methyl dopa	merkloos, Aldomet
morfine	merkloos, Kapanol, MS Contin, Noceptin, Sevredol Skenan SR
ondansetron	Zofran
orfenadrine	merkloos
oxybutynine	merkloos, Dridase
promethazine	merkloos, Phenergan
scopolamine	Scopoderm TTS
tizanidine	Sirdalud
trazodon	Trazolan
tropicamide	merkloos
xylometazoline	merkloos, Otrivin, Xylo-COMOD, Xylometazoline FNA
zuclopentixol	Cisordinol

Tabel 3

allopurinol	merkloos, Apurin, Zyloric
carbamazepine	merkloos, Carbymal, Tegretol
chloroquine	Nivaquine
dapson	merkloos
diclofenac	merkloos, Cataflam, Voltaren
fenylbutazon	Butazolidin, Fenylbutazon FNA
furosemide	merkloos, Fusid, Lasiletten, Lasix

indometacine	merkloos, Dometin, Indocid Indocollyre, Indometacine FNA, Indoptol
kinidine	merkloos, Cardioquin, Kinidine Durettes
meprobamaat	merkloos
methyl dopa	merkloos, Aldomet
naproxen	merkloos, Naprocoat, Naprosyne, Naprovite, Nycopren
nifedipine	merkloos, Adalat
penicillamine	Gerodyl, Kelatin
pravastatine	Selektine
spironolacton	merkloos, Aldactone
tolbutamide	merkloos, Rastinon

Tabel 4

5-fluorouracil	merkloos, Fluracedyl
acetazolamide	merkloos, Diamox, Glaupax
allopurinol	merkloos, Apurin, Zyloric
amiloride	alleen in combinatie met hydrochloorthiazide
amfotericine B	Abelcet, AmBisome, Amphocil, Fungizone
beclometason	merkloos, Aerobec, Becloforte, Beclometason FNA, Beconase, Becotide, Qvar
bleomycine	merkloos
carbamazepine	merkloos, Carbymal, Tegretol
carbimazol	merkloos
cefamandol	Mandol
cefpirom	Cefrom
chloorhexidine	merkloos, Chloorhexidine FNA, Corsodyl
ciclosporine	Neoral, Sandimmunne
ciprofloxacine	Ciloxan, Ciprok, Ciproxin
cisplatine	merkloos, Platinol, Platosin
clofibrat	merkloos
diltiazem	merkloos, Diloc, Surazem, Tiadil, Tildiem
dipyridamol	merkloos, Persantin

fenylbutazon	Butazolidin, Fenylbutazon FNA
flecainide	Tambocor
flurazepam	merkloos, Dalmadorm
glipizide	Glibenese
glycopyrronium	Robinul
griseofulvine	merkloos
hydrochloorthiazide	merkloos, Esidrex
ibuprofen	merkloos, Brufen, Ibosure, Zafen
itraconazol	Trisporal
metformine	merkloos, Glucophage
methotrexaat	merkloos, Emthexate, Ledertrexate
metronidazol	merkloos, Elyzol, Flagyl, Rozex
morfine	merkloos, Kapanol, MS Contin, Noceptin, Sevredol Skenan SR
naproxen	merkloos, Naprocoat, Naprosyne, Naprovite, Nycopren
nedocromil	Tilade, Tilavist
nifedipine	merkloos, Adalat
nitroglycerine	merkloos, Estaro, Glytrin, Nitro 'Pohl', Nitra-Dur, Nitrolinquaal, Nitrostat, Transiderm Nitro, Trinipatch
norfloxacin	Chibroxol, Noroxin
paroxetine	Seroxat
penicillamine	Gerodyl, Ketalin
pentamidine	Pentacarinat
piroxicam	merkloos, Brexine, Feldene
propafenon	merkloos, Rytmonorm
propranolol	merkloos, Inderal
rifabutin	Mycobutin
spironolacton	merkloos, Aldactone
sibutramine	Reductil
sumatriptan	Imigran

terbinafine	Lamisil
triazolam	Halcion
zopiclon	merkloos, Imovane

Tabel 5

amiodaron	merkloos, Cordarone
clomipramine	merkloos, Anafranil
disulfiram	Antabus, Refusal
griseofulvine	merkloos
indinavir	Crixivan
isosorbidedinitraat	merkloos, Cedocard, Isordil, Prodicard
isosorbidemononitraat	merkloos, Mono-Cedocard, Promocard

Tabel 6

busulfan	Myleran
chloorhexidine	merkloos, Chloorhexidine FNA, Corsodyl
chloroquine	Nivaquine
minocycline	merkloos, Aknemin, Minocin, Minotab

Tabel 7

acetylsalicylzuur	merkloos, Alka-Seltzer, Aspegic, Aspirine, Aspro, Cardegic
allopurinol	merkloos, Apurin, Zyloric
amoxicilline	merkloos, Clamoxyl, Flemoxin
aurothiomalaat	Auromyose
captopril	merkloos, Capoten
carbamazepine	merkloos, Carbymal, Tegretol
cefalexine	Keforal
cefpodoxim	Orelox
chloroquine	Nivaquine
cimetidine	merkloos, Tagamet
clindamycine	merkloos, Dalacin C
codeïne	merkloos

co-trimoxazol	merkloos, Bactrimel, Eusaprim, Sulfotrim,
diclofenac	merkloos, Cataflam, Voltaren
diltiazem	merkloos, Diloc, Surazem, Tiadil, Tildiem
doxepine	Sinequan
fenylbutazon	Butazolidin, Fenylbutazon FNA
fenytoïne	merkloos, Diphantoine Z, Epanutin
filgrastim	Neupogen
fluconazol	Diflucan
fluoxetine	merkloos, Prozac
flurbiprofen	Froben
furosemide	merkloos, Fusid, Lasiletten, Lasix
griseofulvine	merkloos
ibuprofen	merkloos, Brufen, Ibosure, Zafen
isoniazide	merkloos
lamotrigine	Lamictal
lansoprazol	Prezal
meprobamaat	merkloos
methyldopa	merkloos, Aldomet
mianserine	merkloos, Tolvon
naproxen	merkloos, Naprocoat, Naprosyne, Naprovite, Nycopren
nicorandil	Ikorel
nifedipine	merkloos, Adalat
nitrofurantoïne	merkloos, Furabid, Furadantine
penicillamine	Gerodyl, Kelatin
propranolol	merkloos, Inderal
sertraline	Zoloft
terbinafine	Lamisil
theofylline	merkloos, Euphyllin, Theolair, Theolin
trazodon	Trazolan

verapamil	merkloos, Geangin, Isoptin
-----------	----------------------------

Overige stof- en merknamen

acenocoumarol	merkloos, Sintrom
acipimox	Nedios
amlodipine	Norvasc
carbacholinium	merkloos, Isopto Carbachol, Miostat
clopidogrel	Iscover, Plavix
clozapine	merkloos, Leponex
distigmine	Ubretid
felodipine	Plendil, Renedil
fenprocoumon	merkloos, Marcoumar
metoclopramide	merkloos, Primperan
natriumfluoride	merkloos, Dagra Fluor, Elmex mondwater en gel, Fluortabletten, Natriumfluoride FNA, Procal, Zymaflour
pilocarpine	merkloos, Salagen
pyridostigmine	Mestinon
rivastigmine	Exelon
xantinolnicotinaat	merkloos, Complamin
waterstofperoxide	merkloos, Waterstofperoxide FNA

Literatuurreferenties

1. Swart EL, et al. De mond vol bijwerkingen. Pharm Weekbl 1995; 130: 289-295.
2. Rawlins MD, et al. Pathogenesis of adverse drug reactions. In: Davies DM (ed.). Textbook of adverse drug reactions. Oxford: Oxford University Press, 1977: 44.
3. Dukes MN, et al (eds.). Side effects of drugs (14th ed.). Amsterdam: Elsevier, 2000.
4. Dukes MN, et al (eds.). Bijwerkingen van geneesmiddelen. Amsterdam: Elsevier, 1994.
5. Leibovitch G, et al. Severe facial oedema and glossitis associated with mianserin. Lancet 1989; 2: 871-872.
6. Alroe C, et al. Metoclopramide and prochlorperazine: 'the blue-tongue sign'. Med J Aust 1989; 150: 724-725.
7. Bowlby HA, et al. Angioedema and urticaria associated with omeprazole confirmed by drug rechallenge. Pharmacotherapy 1994; 14: 119-122.
8. Odeh M, et al. Urticaria and angioedema induced by low-molecular-weight heparin. Lancet 1992; 340: 972-973.
9. Blais C Jr, et al. Serum metabolism of bradykinin and des-Arg9-bradykinin in patients with angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated angioedema. Immunopharmacology 1999;293-302.
10. Nussberger J, et al. Plasma bradykinin in angio-oedema. Lancet 1998; 351: 1693-1697.
- 11.

- Warner KK, et al. Angiotensin II receptor blockers in patients with ACE inhibitor-induced angioedema. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 526-528.
12. Cooney C, et al. Angio-oedema associated with risperidone. *BMJ* 1995; 311: 1204.
 13. Perez Roldán F, et al. Lansoprazole and glottis edema. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1995.
 14. Rudolf J, et al. Orolingual angioneurotic edema following therapy of acute ischemic stroke with alteplase. *Neurology* 2000; 55: 599-600.
 15. Messlerli FH, et al. Vasopeptidase inhibition and angio-oedema. *Lancet* 2000; 356: 608-609.
 16. Leibovitch G, et al. Severe facial oedema and glossitis associated with mianserin. *Lancet* 1989; 2: 871-872.
 17. Roberts IF, et al. Relation between medicines sweetened with sucrose and dental disease. *BMJ* 1979; 2: 14-16.
 18. Maguire A, et al. Dental health of children taking antimicrobial and non-antimicrobial liquid oral medication long-term. *Caries Res* 1996; 30: 16-21.
 19. Bigeard L. The role of medication and sugars in pediatric dental patients. *Dent Clin North Am* 2000; 44: 443-456.
 20. Hay KD, et al. Spectrum of oral disease induced by drugs and other bioactive agents. Diagnosis and management. *Drugs* 1983; 26: 268-277.
 21. Sreebny LM, et al. Xerostomia. A neglected symptom. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1333-1337.
 22. Vissink A, et al. Xerostomie. I. Oorzaken en klinische implicaties. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 2010-2013.
 23. Sreebny LM, et al. A reference guide to drugs and dry mouth. *Gerodontology* 1986; 5: 75-99.
 24. Vissink A, et al. De droge mond. De mogelijk oorzakelijke rol van geneesmiddelen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1992; 99: 103-112.
 25. Davydov L, et al. Clozapine-induced hypersalivation. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 662-665.
 26. Rogers DP, et al. Therapeutic options in the treatment of clozapine-induced sialorrhoea. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 1092-1095.
 27. Burgess JA, et al. Pharmacological management of recurrent oral mucosal ulceration. *Drugs* 1990; 39: 54-65.
 28. Keough GC, et al. Pravastatin-induced lichenoid drug eruption. *Cutis* 1998; 61: 98-100.
 29. Kimyai-Asadi A, et al. Critical overview: adverse cutaneous reactions to psychotropic medications. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 714-725.
 30. Thompson DF, et al. Drug-induced lichen planus. *Pharmacotherapy* 1994; 14: 561-571.
 31. Zegarelli EV. Diseases of the oral cavity. In: Speight TM (ed.). *Avery's drug treatment*, 3th ed. Auckland: Adis Press Ltd, 1987: 418-438.
 32. Griffin JP. Drug-induced disorders of taste. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1992; 11: 229-239.
 33. Schiffman SS. Taste and smell in disease (second of two parts). *N Engl J Med* 1983; 308: 1337-1343.
 34. Bicknell JM, et al. Taste disorder from zinc deficiency after tonsillectomy. *West J Med* 1988; 149: 457-460.
 35. Ship JA, et al. Age, gender, medical treatment, and medication effects on smell identification. *J Gerontol* 1993; 48: M26-32.
 36. Ackerman BH, et al. Disturbances of taste and smell induced by drugs. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 482-496.
 37. Ru VJ de, et al. Onaangename lichaamsgeuren. III. Fetor ex ore. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130: 955-957.
 38. Replogle WH, et al. Halitosis. *Am Fam Physician* 1996; 53: 1215-1218, 1223.
 39. Bauman D. Halitosis from isosorbide dinitrate. *JAMA* 1975; 234: 482.
 40. Kleinegger CL, et al. Oral mucosal hyperpigmentation secondary to antimalarial drug therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 189-194.
 41. Laskaris G, et al. Drug-induced blistering oral lesions. *Clin Dermatol* 1993; 11: 545-550.
 42. Bianchine JR, et al. Drugs as etiologic factors in the Stevens-Johnson syndrome. *Am J Med* 1968; 44: 390-405.
 43. Araujo OE, et al. Stevens-Johnson syndrome. *J Emerg Med* 1984; 2: 129-135.
 44. Rzany B, et al. Stevens-Johnson syndrome after terbinafine therapy. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 509.
 45. Morris BA, et al. Erythema multiforme major following use of diclofenac. *CMAJ* 1985; 133: 665.
 46. Davidson NJ, et al. Stevens-Johnson syndrome and amoxicillin. *BMJ* 1986; 292: 380.
 47. Gussenhoven MJ, et al. Stevens-Johnson syndrome after fluconazole. *Lancet* 1991; 338: 120.
 48. Stern R, et al. Cutaneous adverse reactions associated with calcium channel blockers. *Arch Intern Med* 1989; 149: 829-832.
 49. Mori T, et al. Erythema exsudativum multiforme induced by granulocyte colony-stimulating factor in an allogeneic peripheral blood stem cell donor. *Bone Marrow Transplant* 2000; 26: 239-240.
 50. Brook U. Stevens-Johnson syndrome and abnormal root development: a case report. *Int J Paediatr Dent* 1994; 4: 101-103.
 51. Brook U, et al. Development of severe Stevens-Johnson syndrome after administration of slow-release theophylline. *Pediatr*

- Dermatol 1989; 6: 126-129.
52. Stern R, et al. Cutaneous adverse reactions associated with calcium channel blockers. Arch Intern Med 1989; 149: 829-832.
53. Gonski PN. Stevens-Johnson syndrome induced by verapamil. Med J Aust 1992;156: 672.
54. Lin AY, et al. Verapamil-associated Stevens-Johnson syndrome. DICP 1989; 23: 987-988.
55. Kurkcuoglu N, et al. Erythema multiforme after verapamil treatment. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 511-512.
56. Kitamura K, et al. Cutaneous reactions induced by calcium channel blocker: high frequency of psoriasiform eruptions. J Dermatol 1993; 20: 1279-1286.
57. Murray KM, et al. Cephalexin-induced Stevens-Johnson syndrome. Ann Pharmacother 1992; 26: 1230-1233.
58. Mukul, Verma G. Propranolol induced Steven-Johnson syndrome. J Assoc Physicians India 1989; 37: 797-798.
59. Zukervar P, et al. The Stevens-Johnson syndrome from maprotiline and propranolol? J Toxicol Clin Exp 1990; 10: 169-172.
60. Kinzie BJ. Treatment of stomatitis associated with antineoplastic-drug therapy. Clin Pharm 1988; 7: 14-17.
61. Zaadnoordijk RW. Leeftijdsgrens bij tetracyclinetoediening. Pharm Weekbl 1988; 123: 471-472.
62. Pendrys DG. Dental fluorosis in perspective. J Am Dent Assoc 1991; 122: 63-66.
63. Advokaat JG. Tandverkleuring door ijzer. Pharm Weekbl 1983; 118: 1029-1030.
64. Addy M, et al. Staining and antimicrobial properties in vitro of some chlorhexidine formulations. Clin Prev Dent 1991; 13: 13-17.
65. Meyboom RH, et al. Reversibele tandverkleuring tijdens oraal gebruik van antibiotica. Ned Tijdschr Geneesk 1996; 140: 207-209.
66. Mendieta,C, et al. Comparison of 2 chlorhexidine mouthwashes on plaque regrowth in vivo and dietary staining in vitro. J Clin Periodontol 1994; 21: 296-300.
67. Smith RG, et al. Comparative staining in vitro and plaque inhibitory properties in vivo of 0.12% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses. J Clin Peridontol 1995; 22: 613-617.
68. Seymour RA. Drug-induced gingival overgrowth. Adverse Drug React Toxicol Rev 1993; 12: 215-232.
69. Marshall RI, et al. Medication induced gingival overgrowth. Oral Dis 1998; 4: 130-151.
70. Thomason JM, et al. The prevalence and severity of cyclosporin and nifedipine-induced gingival overgrowth. J Clin Periodontol 1993; 20: 37-40.
71. Wong W, et al. Resolution of cyclosporin-induced gingival hypertrophy with metronidazole. Lancet 1994; 343: 986.
72. Tam IM, et al. Calcium-channel blockers and gingival hyperplasia. Ann Pharmacotherapy 1992; 26: 213-214.
73. Hausteijn UF. Burning mouth syndrome due to nicotinic acid esters and sorbic acid. Contact Dermatitis 1988; 19: 225-226.
74. Korstanje MJ. Drug-induced mouth disorders. Clin Exp Dermatol 1995; 20: 10-18.
-

Gerelateerde artikelen

- [Geneesmiddelen gerelateerde cariës en erosie*](#)
30-07-2015
- [Medicamenteuze behandeling van orale candidiasis bij neonaten en zuigelingen](#)
01-03-2013 | mw drs I.K. Luirink, dr D.K. Bosman
- [Fluoriden voor tandheelkundig gebruik](#)
07-10-1982
- [Epileptici onder behandeling \(2\)](#)
19-12-1969