

Te mijden geneesmiddelen II

Maagdarmmiddelen

mw drs M.A.E. Nieuwhof

Nr 9 | 2018 (52) | Pagina 76-80 | Thema-artikel

Tags

registratieonderzoek domperidon droperidol bijwerkingen post-marketingonderzoek te mijden

* Dit artikel is een bewerking van 'Towards better patient care: drugs to avoid in 2018' dat verscheen in ons Franse zusterblad *Prescrire International* 2018; 27 (192): 107.1-107.9.

Ons Franse zusterblad zet jaarlijks alle te mijden geneesmiddelen op een rij, waaruit het Ge-Bu per geneesmiddelgroep een selectie maakt en bespreekt vanuit de Nederlandse situatie. Bij de maagdarmmiddelen zijn dit domperidon, droperidol en prucalopride. Van domperidon is de werkzaamheid niet goed aangetoond, het kent echter wel ernstige cardiovasculaire bijwerkingen. Droperidol wordt in de tweede lijn toegepast bij postoperatieve misselijkheid en braken, en kent eveneens cardiovasculaire problemen die controle van de hartfunctie noodzakelijk maken. Prucalopride, een beperkt werkzaam geneesmiddel bij chronische obstipatie met nog onbekende bijwerkingen, wordt niet vergoed en heeft daarmee gelukkig nog geen plaats verworven op de Nederlandse markt.

Ge-Bu Plaatsbepaling

- **Vanwege de onbewezen werkzaamheid en de mogelijke ernstige risico's zou domperidon niet moeten worden voorgeschreven. Domperidon heeft in een aantal richtlijnen en standaarden echter nog steeds de status van eerstekeuzegeneesmiddel.**
- **Droperidol is werkzaam bij postoperatieve misselijkheid en braken, maar zolang onvoldoende is bewezen dat het in lagere dosering veilig is zou dit middel niet moeten worden voorgeschreven aan patiënten met een verlengd QT-interval. Controle van de hartfunctie is niet alleen op zijn plaats bij hogere maar ook bij lagere doseringen.**
- **Het middel prucalopride heeft slechts een beperkte werkzaamheid bij chronische obstipatie en er is nog onvoldoende bekend over de bijwerkingen. Gelukkig heeft dit te mijden geneesmiddel zijn weg naar de markt niet gevonden.**
- **Alleen bij duidelijk aangetoonde meerwaarde en bij aanvaardbare en goed in kaart gebrachte bijwerkingen is voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen door de medicus practicus gerechtvaardigd.**
- **De herbeoordeling van op de markt zijnde geneesmiddelen schiet echter te kort. In de huidige praktijk ontbreekt het vaak aan goed opgezet en uitgevoerd post-marketingonderzoek naar de werkzaamheid en bijwerkingen.**

Inleiding

Ons Franse zusterblad 'La Revue Prescrire' publiceert jaarlijks een overzicht van 'te mijden geneesmiddelen'. In deze lijst staan de geneesmiddelen die, naar het oordeel van de redactie, een negatieve balans hebben tussen de werkzaamheid en de risico's.

Dit artikel is een tweede in een reeks van artikelen gebaseerd op dit overzicht, aangepast aan de Nederlandse situatie.¹ Elk artikel bespreekt de geneesmiddelen uit één farmacotherapeutische groep. Dit artikel gaat over de te mijden maagdarmmiddelen.

Registratieproces

Er is een aantal redenen aan te wijzen waarom geneesmiddelen met een negatieve balans tussen werkzaamheid en bijwerkingen op de markt komen en blijven. In Europa hoeven fabrikanten voor de registratie van een nieuw geneesmiddel niet aan te tonen dat het beter werkt of veiliger is dan de reeds op de markt toegelaten alternatieven. De werkzaamheid wordt in de meeste gevallen alleen vergeleken ten opzichte van placebo. Wanneer wel een vergelijking met een actieve controle plaatsvindt, gebeurt dit steeds vaker via non-inferioriteitsonderzoek², waarbij slechts wordt aangetoond dat het niet significant minder werkzaam is dan de bestaande behandeling. Het komt echter voor dat de marge voor non-inferioriteit zo ruim wordt gesteld, dat zelfs een geneesmiddel dat minder werkzaamheid heeft als non-inferieur kan worden aangemerkt. Ook het beeld dat uit registratieonderzoek van de bijwerkingen wordt verkregen is nog onvolledig, met name wanneer geneesmiddelen op de markt komen via verkorte registratieprocedures, zoals bij weesgeneesmiddelen.

Registratieonderzoek naar surrogaateindpunten zou nadat het geneesmiddel een aantal jaren in de praktijk is gebruikt, moeten worden aangevuld met onderzoek naar harde uitkomstmaten. Aanvullende onderzoeken naar de werkzaamheid en bijwerkingen worden door de registratieautoriteiten meestal niet vereist en blijven daardoor vaak achterwege. In veel gevallen ontbreekt een commercieel belang voor het uitvoeren van dit zogenoemde post-marketingonderzoek.

Handelsvergunningen worden pas ingetrokken wanneer door de registratieautoriteiten duidelijk wordt aangetoond dat een geneesmiddel ernstige risico's heeft. Voor deze intrekking wordt vaak eerst (een aantal keren) het indicatiegebied beperkt. Fabrikanten halen uit zichzelf deze producten pas van de markt wanneer er geen commerciële belangen meer zijn of als deze dreigen te worden geschaad door rechtszaken of claims in verband met de bijwerkingen of risico's.

De medicus practicus zal zich voor rationele farmacotherapie dus ook op andere bronnen moeten richten zoals op standaarden en richtlijnen. Informatie over geneesmiddelen die meer schadelijk dan nuttig zijn, is hierin echter vaak niet of nauwelijks terug te vinden.

Totstandkoming van de lijst

Het doel van deze artikelenreeks is een duidelijk overzicht te geven van de geneesmiddelen die op dit moment niet meer zouden moeten worden voorgeschreven. In deze lijst met 'te mijden' geneesmiddelen staan:

- geneesmiddelen met werkzame bestanddelen met ongewenste bijwerkingen die in geen verhouding staan tot de voordelen die ze bieden in een bepaalde situatie;
- oudere geneesmiddelen die zijn vervangen door nieuwe geneesmiddelen of behandelmethoden met een betere balans tussen werkzaamheid en bijwerkingen;
- recente geneesmiddelen met een minder gunstige balans tussen werkzaamheid en bijwerkingen dan geneesmiddelen die al langer op de markt zijn;
- geneesmiddelen zonder bewezen werkzaamheid (afgezien van het placebo-effect) maar met een risico op ernstige bijwerkingen;
- geneesmiddelen waarbij de verbetering van de surrogaatuitkomstmaten zich na jaren niet heeft vertaald in een verbetering in de beoogde harde eindpunten.

Bij elk middel worden de voornaamste redenen toegelicht waarom de balans tussen werkzaamheid en bijwerkingen negatief uitvalt. Vervolgens wordt de plaats die het geneesmiddel inneemt in de huidige standaarden en richtlijnen besproken. Ten slotte wordt de informatie bij elk geneesmiddel samengevat in een conclusie.

Te mijden maagdarmmiddelen

Tabel 1. Aantallen in 2016 extramuraal gebruikte DDD's van de 'te mijden maagdarmmiddelen'. GIPdatabank³

Geneesmiddel	Merknaam®	DDD	aantal DDD's 2016	aantal gebruikers 2016	kosten vergoeding 2016 (€)
domperidon	Motilium, merkloos	120 mg (R)/30 mg (O/P)	3.501.100	99.832	470.590
droperidol	dehydrobenzperidol	2,5 mg (P)	4	2	7
prucalopride	Resolor	2 mg (O)	-	-	-

DDD: 'Defined Daily Dose', O: oraal, P: parenteraal, R: rectaal.

Domperidon

Domperidon is geregistreerd voor het verlichten van de symptomen van misselijkheid en braken. Het is in Nederland vanaf 1979 op de markt.⁴ Domperidon is een dopamineantagonist. Het verhoogt de motiliteit van de maag en darmen, versnelt de maaglediging en verhoogt de druk van de onderste oesofagusfincter door blokkade van de lokale D₂-receptoren. Ook blokkeert domperidon de centrale D₂-receptoren in de chemoreceptortriggerzone.⁵

In 2016 waren er ongeveer 100.000 patiënten in Nederland die domperidon gebruikten (tabel 1).

Wat is er bekend over dit geneesmiddel?

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) wijzigde in 2014 de afleverstatus van domperidon van Uitsluitend Apotheek (UA) naar Uitsluitend Recept (UR). Dit gebeurde naar aanleiding van een herbeoordeling van het middel waarbij het risico op ernstige cardiale bijwerkingen gerelateerd aan het gebruik van domperidon werd bevestigd. Eerder werd de status gewijzigd van Uitsluitend Apotheek of Drogist (UAD) naar UA.⁶ Bovendien is de indicatie van domperidon ingeperkt tot de behandeling van misselijkheid en braken en wordt aangeraden het middel maximaal een week te gebruiken. Ook zijn de volgende contra-indicaties van toepassing: bekende of vermoede geleidingsstoornissen, bekende hartaandoeningen (bv. hartfalen), het gebruik van andere middelen die de QT-intervaltijd beïnvloeden en ernstige leverfunctiestoornissen. De aanbevolen dosering is maximaal 3 maal per dag 10 mg oraal voor patiënten van 35 kg of meer. Voor kinderen en adolescenten van minder dan 35 kg is de aanbevolen dosering 0,25 mg/kg lichaamsgewicht per inname, maximaal 3 maal per dag met een maximale dosis van 0,75 mg/kg lichaamsgewicht per dag.⁷ Domperidon is ook opgenomen in de lijst van geneesmiddelen met een bekend risico op torsade de pointes en in de lijst met geneesmiddelen die vermeden moeten worden bij patiënten met lang-QT-intervalsyndroom, opgesteld door de 'The Arizona Center for Education and Research on Therapeutics' (AzCERT)^{8,9}

In 2016 is een meta-analyse verschenen die de resultaten van zes observationele onderzoeken naar de relatie tussen domperidon en plotse hartdood onderzoekt.¹⁰ In deze meta-analyse, met in totaal 71.737 patiënten, werd gevonden dat het gebruik van domperidon het risico op plotse hartdood en ventriculaire aritmie statistisch significant verhoogde met een odds ratio (OR) van 2,02 (95% BI=1,53-2,67). De heterogeniteit tussen deze onderzoeken was echter groot. Na correctie voor verschillen in de onderzochte populatie was de OR 1,70 (1,47-1,97). Voor patiënten ouder dan 60 jaar werd een gecorrigeerde OR gevonden van 1,70 (1,47-1,98), waarmee een eerder vermoeden dat oudere patiënten een groter risico liepen niet kon worden bevestigd. Er werd wel een aanwijzing gevonden dat een dosering hoger dan 30 mg per dag het risico op plotse hartdood en ventriculaire aritmie vergroot (OR 3,32 [1,38–7,96]).¹⁰

In een meta-analyse naar de werkzaamheid van anti-emetica bij misselijkheid en braken op de spoedeisende hulp werden geen onderzoeken naar domperidon opgenomen.¹¹ Gerandomiseerde onderzoeken naar de werkzaamheid van domperidon bij misselijkheid en braken bij volwassenen in de eerste lijn zijn niet gepubliceerd. Ook de registratieonderzoeken van domperidon zijn niet gepubliceerd. De NHG-Behandelrichtlijn Misselijkheid en braken door gastro-enteritis vermeldt twee kleine onderzoeken

naar domperidon bij kinderen (resp. 56 en 76 kinderen).¹²¹³ In deze onderzoeken werd geen statistisch significante betere werkzaamheid gevonden ten opzichte van respectievelijk placebo en ondansetron.

Richtlijnen en standaarden

Domperidon wordt in verschillende richtlijnen vermeld, waarbij een onderscheid is te maken tussen de richtlijnen die voor en die na de aanbevelingen van het CBG zijn gepubliceerd. De voor 2014 gepubliceerde richtlijnen vermelden nog niet de aangepaste dosering en beperkte gebruiksduur.

De multidisciplinaire richtlijn 'Parkinson' uit 2010 geeft aan dat perifere bijwerkingen ten gevolge van de bij Parkinson gebruikte dopamine-agonisten, zoals misselijkheid, braken en deels ook orthostase, goed zijn te bestrijden met domperidon. Deze richtlijn raadt ook aan apomorfine in verband met de bijwerkingen misselijkheid en braken de eerste weken te combineren met domperidon. Domperidon wordt ook aangeraden bij verminderde darmperistaltiek door Parkinson.¹⁴ Domperidon wordt in de NHG-Standaard Maagklachten uit 2013 bij functionele maagklachten als tweede keus geadviseerd. Inmiddels is op aanwijzing van het CBG de registratie maagklachten bij domperidon doorgehaald en betreft het een off-labeltoepassing.⁴¹⁵

De NHG-Standaard Hoofdpijn uit 2014 vermeldt domperidon als eerste keuze bij misselijkheid door migraine bij volwassenen.¹⁶ In de NHG-Standaard Pijn is domperidon eerste keuze bij misselijkheid bij opiaatgebruik.¹⁷ De NHG-Behandelrichtlijn Misselijkheid en braken door gastro-enteritis uit 2016 meldt dat bij een ongecompliceerde gastro-enteritis medicamenteuze behandeling niet wordt aanbevolen. In uitzonderlijke gevallen bij gecompliceerde gastro-enteritis kunnen anti-emetica worden voorgeschreven, rekening houdend met onder meer comorbiditeit en comedicatie. Het gebruik bij kinderen wordt ontraden, door gebrek aan bewijs voor effectiviteit in de eerste lijn en het risico op bijwerkingen.¹⁸ Domperidon wordt als eerste keuze genoemd in de NHG-Standaard Duizeligheid uit 2017 voor de behandeling van misselijkheid door duizeligheid.¹⁹ De richtlijnen vanaf 2014 vermelden alle restricties die worden aanbevolen bij het gebruik van domperidon.

Onze conclusie

Domperidon is een geneesmiddel met mogelijk levensbedreigende bijwerkingen, waarvan de werkzaamheid niet is aangetoond in gerandomiseerd onderzoek. Het zou slechts in uitzonderingsgevallen en onder de door het CBG aangeraden restricties moeten worden voorgeschreven.

Droperidol

Droperidol (intraveneus) is geregistreerd voor de profylaxe en behandeling van postoperatieve misselijkheid en braken bij volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar en voor profylaxe van misselijkheid en braken ten gevolge van opioïden tijdens postoperatieve pijnstilling bij volwassenen. Het is als intramusculaire injectie bij volwassenen ook geregistreerd voor de symptomatische behandeling van ernstige vormen van opwinding, onrust en agressiviteit bij psychosen.²⁰ Deze laatste indicatie wordt in dit artikel niet besproken.

Droperidol heeft een antidopaminerge werking, een matige α_1 -blokkerende werking en een zwakke antiserotonerge werking.⁵

Het aantal extramurale gebruikers in de eerste lijn is te verwaarlozen (tabel 1). Het is onbekend hoe vaak het intramuraal wordt toegepast.

Wat is er bekend over dit geneesmiddel?

In 2001 bepaalde de Food and Drug Administration (FDA) naar aanleiding van cases van ventriculaire aritmieën dat de fabrikant in de Verenigde Staten in de productinformatie van droperidol een zogenaamde 'black box warning' moest opnemen waarin wordt gewaarschuwd voor het ontstaan van torsade de pointes en verlengd QT-interval. Genoemde maatregelen om het risico te verkleinen waren onder meer dat voor toediening een controle van het QT-interval zou moeten plaatsvinden. Na toediening moet gedurende 2 tot 3 uur de hartwerking van de patiënt worden gecontroleerd. Indertijd werd droperidol in de Verenigde Staten off label toegepast bij de profylaxe van postoperatieve misselijkheid en braken. Het vermoeden bestond dat het risico bij de lage

dosering die daarbij werd gebruikt minder groot zou zijn, maar de FDA wilde daar geen uitspraak over doen.²¹

In 2007 werden de resultaten van een observationeel onderzoek gepubliceerd naar droperidol bij de behandeling van postoperatieve misselijkheid en braken. Uit de resultaten bleek dat in de 3 jaar voor de 'black box warning' van de FDA, 2.321 van bijna 140.000 patiënten (1,7%) QT-intervalverlenging of torsade de pointes had, of overleed binnen 48 uur na een chirurgische ingreep. Na de waarschuwing van de FDA waren dit 2.207 patiënten (1,5%).²²

In 2015 concludeerde de 'American Academy of Emergency Medicine' op basis van literatuuronderzoek dat droperidol een effectief geneesmiddel is bij de behandeling van (onder meer) misselijkheid. Zij meldden dat droperidol in de bij profylaxe van post-operatieve misselijkheid en braken gebruikte doseringen (<1,25 mg intraveneus of intramusculair) niet was geassocieerd met een toename van het QT-interval ten opzichte van placebo. Ook zagen zij geen reden bij deze lagere dosering aan te nemen dat monitoring van het ECG nodig is.²¹

Droperidol is opgenomen in de lijst van geneesmiddelen met een bekend risico op torsade de pointes en in de lijst met geneesmiddelen die vermeden moeten worden bij patiënten met lang-QT-intervalsyndroom, opgesteld door de 'The Arizona Center for Education and Research on Therapeutics' (AzCERT).⁸⁹

In een meta-analyse naar de werkzaamheid van anti-emetica bij volwassenen met misselijkheid en braken op de spoedeisende hulp liet droperidol (1,25 mg i.v.) als enige anti-emetikum een statistisch significante afname ten opzichte van placebo zien op de primaire uitkomstmaat misselijkheid gemeten na 30 minuten op een VAS van 0 tot 100 mm (15,80 [4,62-26,98]). Deze afname werd eveneens als klinisch relevant beschouwd. De resultaten waren gebaseerd op één onderzoek.¹¹

Richtlijnen en standaarden

Droperidol is volgens de richtlijn van de Nederlandse Vereniging van Anesthesiologen (NVA) uit 2013 eerste keuze bij de profylaxe van postoperatief braken, en naast dexamethason en 5HT₃-antagonisten ook eerste keuze bij de behandeling daarvan. Bij opioïden geïnduceerde misselijkheid en braken wordt geen medicamenteuze behandeling aangeraden.

De NVA meldt in haar overwegingen gebaseerd op literatuuronderzoek dat droperidol een veilig en effectief geneesmiddel is. Er wordt melding gemaakt van de mogelijke QT-verlenging, maar de NVA geeft aan dat dit nog niet duidelijk is bewezen bij de lage doseringen (0,625-1,25 mg). Zij doen geen uitspraak over de door de FDA aangeraden ECG-controle na toediening. Ook doen zij geen uitspraak over de noodzaak om patiënten met een bekende verlengde QT-tijd te controleren of met een alternatief middel te behandelen.²³

Onze conclusie

Er is nog onvoldoende bewezen dat droperidol in lagere doseringen veilig is met betrekking tot QT-verlenging en torsade de pointes. Bij patiënten van wie bekend is dat zij het lange-QT-intervalsyndroom hebben zou dit middel bij voorkeur niet moeten worden toegepast of zou op zijn minst ECG-controle moeten plaatsvinden. Zeker bij hogere doseringen is ook bij personen die niet bekend zijn met het lange QT-intervalsyndroom ECG-controle aan te bevelen.

Prucalopride

Prucalopride is geregistreerd voor de behandeling van chronische obstipatie waarbij andere laxeremiddelen onvoldoende helpen. Omdat er onvoldoende mannen waren ingesloten in de registratieonderzoeken, werd dit middel in eerste instantie alleen voor vrouwen geregistreerd. Na aanvulling van deze gegevens werd deze registratie uitgebreid naar zowel vrouwen als mannen.²⁴

Ons zusterblad Prescrire schrijft over prucalopride dat het slechts een beperkte werkzaamheid kent (bij één op de zes patiënten). Het geneesmiddel heeft een chemische verwantschap met het vanwege cardiale bijwerkingen van de markt gehaalde cisapride. De bijwerkingen van dit prucalopride zijn volgens Prescrire slecht gedocumenteerd, zeker met betrekking tot QT-verlenging, depressie en teratogeniteit. Volgens Prescrire is er geen reden om patiënten met simpele obstipatie aan deze onbekende risico's bloot te stellen, terwijl er genoeg alternatieven beschikbaar zijn.

In 2012 concludeerde ook Zorginstituut Nederland dat er onvoldoende gegevens waren over de werkzaamheid bij de doelgroep

en prucalopride daarom een therapeutische minderwaarde had. Op hun advies werd het niet in het geneesmiddelvergoedingensysteem GVS opgenomen. Deze status is tot nu toe onveranderd²⁵ Volgens de GIPdatabank werd dit middel in 2016 door geen enkele patiënt in de eerste lijn gebruikt.

Dit volgens ons zusterblad te mijden geneesmiddel heeft in Nederland zijn weg tot de markt dus (nog) niet gevonden.

Literatuurreferenties

1. Anoniem. Te mijden geneesmiddelen I. Cardiovasculaire middelen. [Gebu 2017;51\(10\):79-84](#)
2. Dekkers OM. Het non-inferioriteitsonderzoek. [Gebu 2015;49\(3\)27-34](#)
3. GIPdatabank. Raming Zwv-populatie 2016. Via: www.gipdatabank.nl.
4. Productinformatie domperidon (Motilium®). Via: www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.
5. Informatorium Medicamentorum. Den Haag: KNMP, 2018. Via: [KNMP Kennisbank](#).
6. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Nieuwe aanbevelingen om cardiale risico's domperidon te minimaliseren. Via: www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2014/08/25/dhpc-domperidon.
7. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Domperidon voortaan Uitsluitend op Recept (UR). Via: cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/actueel/140728_Domperidon voortaan Uitsluitend op Recept UR/default.htm
8. Anoniem. Geneesmiddelen en QT-verlenging. [Gebu 2014;48\(3\):27-33](#)
9. CredibleMeds®. Risk Categories for Drugs that Prolong QT & induce Torsades de Pointes (TdP). Via: crediblemeds.org/new-drug-list/.
10. Leelakanok N, Holcombe A, Schweizer ML. Domperidone and risk of ventricular arrhythmia and cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Clin Drug Investig* 2016; 36 (2): 97-107.
11. Furyk JS, Meek RA, Egerton-Warburton D. Drugs for the treatment of nausea and vomiting in adults in the emergency department setting. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 sep28(9):CD010106.
12. Kita F, Hinotsu S, Yorifuji T, Urushihara H, Shimakawa T, Kishida K, et al. Domperidone with ORT in the treatment of pediatric acute gastroenteritis in Japan: a multicenter, randomized controlled trial. *Asia Pac J Public Health* 2015;27(2):NP174-83.
13. Rerksuppaphol S, Rerksuppaphol L. Randomized study of ondansetron versus domperidone in the treatment of children with acute gastroenteritis. *J Clin Med Res* 2013;5(6):460-6.
14. Bloem BR, Van Laar T, Keus SHJ, De Beer H, Poot E, Buskens E, et al. Multidisciplinaire richtlijn Parkinson 2006-2010. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications, 2010.
15. Numans ME, De Wit NJ, Dirven JAM, Heemstra -Borst CG, Hurenkamp GJB, Scheele ME, et al. NHG-Standaard Maagklachten. (Derde herziening). *Huisarts Wet* 2013; 56: 26-35.
16. Dekker F, Van Duijn NP, Ongerling JEP, Bartelink MEL, Boelman L, Burgers JS, et al. NHG-Standaard Hoofdpijn (Derde herziening). *Huisarts Wet* 2014 ;57 (1): 20-31.
17. De Jong L, Janssen PGH, Keizer D, Kóke AJA, Schiere S, Van Bommel M, et al. NHG-Standaard Pijn. 2018. Via: <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-pijn>.
18. Wichers IM, Bouma M, Verduijn MM. NHG-Behandelrichtlijn Misselijkheid en braken door gastro-enteritis. 2016. Via: www.nhg.org/themas/publicaties/nhg-behandelrichtlijn-misselijkheid-en-braken-door-gastro-enteritis
19. Bouma M, De Jong J, Dros J, Maarsingh OR, Moormann KA, Smelt AFH, et al. NHG-Standaard Duizeligheid (Eerste herziening). *Huisarts Wet* 2017; 60 (7): 348-56.
20. Productinformatie droperidol (Dehydrobenzperidol®). Via: www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.
21. Perkins J, Ho JD, Vilke GM, DeMers G. American Academy of Emergency Medicine position statement: safety of droperidol use in the emergency department. *J Emerg Med* 2015; 49(1):91-7.
22. Nuttall GA, Eckerman KM, Jacob KA, Pawlaski EM, Wigersma SK, Marienau ME, et al. Does low-dose droperidol administration increase the risk of drug-induced QT prolongation and torsade de pointes in the general surgical population? *Anesthesiology* 2007; 107(4):531-6.
23. Nederlandse Vereniging van Anesthesiologie. Richtlijn postoperatieve misselijkheid en braken. 2013. Via: richtlijndatabase.nl/richtlijn/postoperatieve_pijn/postoperatieve_misselijkheid_en_braken_pomb.html
24. Productinformatie prucalopride (Resolor®). Via www.ema.europa.eu.

25. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch rapport prucalopride (Resolor®) voor de indicatie symptomatische behandeling van chronische obstipatie bij vrouwen bij wie laxeremiddelen tot onvoldoende verlichting leiden. Juli 2012.
Via: www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2012/12/07/prucalopride-resolor-bij-symptomatische-behandeling-van-chronische-obstipatie.
-

Gerelateerde artikelen

- [Te mijden geneesmiddelen I. Cardiovasculaire geneesmiddelen](#)
30-10-2017
- [Geneesmiddelen en bijwerkingen](#)
29-07-2017 | Prof. dr. EP van Puijenbroek
- [Wat heeft 2016 ons gebracht?](#)
29-06-2017
- [Geneesmiddelengeïnduceerde depressie en suïcidaliteit*](#)
30-06-2015
- [Geneesmiddelengeïnduceerde draaiduizeligheid](#)
04-06-2015
- [Wat heeft 2014 ons gebracht? Nieuwe geneesmiddelen, ontwikkelingen en bijwerkingen](#)
29-01-2015 | Dit artikel is onder medeverantwoordelijkheid van de redactiecommissie tot stand gekomen.
- [Geneesmiddelen en QT-intervalverlenging*](#)
27-03-2014 | *
- [Antipsychotica bij probleemgedrag bij dementie in verpleeg- en verzorgingshuizen](#)
29-03-2013
- [Wat heeft 2012 ons gebracht? Nieuwe geneesmiddelen, ontwikkelingen en bijwerkingen](#)
25-01-2013 | dr D. Bijl
- [Geneesmiddelengeïnduceerde gingivazwelling*](#)
16-03-2012
- [Wat heeft 2011 ons gebracht? Nieuwe geneesmiddelen, ontwikkelingen en bijwerkingen](#)
27-01-2012 | dr D. Bijl
- [Werkzaamheid en effectiviteit van influenzavaccinatie](#)
14-10-2011 | dr D. Bijl
- [II. Registratie van bijwerkingen van vaccins tegen de Mexicaanse griep](#)
18-11-2010 | dr E.P. van Puijenbroek, prof. dr A.C. van Grootheest
- [Wat heeft 2009 ons gebracht? Nieuwe geneesmiddelen, ontwikkelingen en bijwerkingen](#)
01-01-2010 | dr D. Bijl
- [Erytropoëtische groeifactoren](#)
01-03-2009 | dr M.W. van der Linden
- [Wat heeft 2008 ons gebracht?](#)
01-01-2009 | dr D. Bijl
- [Monoklonale antilichamen](#)
01-02-2008
- [Wat heeft 2007 ons gebracht?](#)
01-01-2008 | dr D. Bijl

- [Wat heeft 2005 ons gebracht? Nieuwe geneesmiddelen, ontwikkelingen en bijwerkingen](#)
01-01-2006 | drs D. Bijl
- [Antipsychotica. II. Bijwerkingen, interacties en plaatsbepaling](#)
01-11-2003 | drs K.P. Grootens, dr R.J. Verkes, drs D. Bijl
- [Anti-epileptica: therapiekeuze sinds de komst van nieuwe middelen](#)
01-07-2003 | dr C.L.P. Deckers, prof. dr H. Meinardi
- [Wat heeft 2002 ons gebracht? Nieuwe geneesmiddelen, ontwikkelingen en bijwerkingen](#)
01-01-2003 | drs D. Bijl
- [Antidepressiva bij depressie: een kritische beschouwing](#)
01-05-2002 | prof. dr W.M.A. Verhoeven, drs D. Bijl
- [Wat heeft 2000 ons gebracht? Nieuwe geneesmiddelen, ontwikkelingen en bijwerkingen](#)
01-01-2001 | drs D. Bijl
- [Wat heeft 1999 ons gebracht? Nieuwe geneesmiddelen, variaties en bijwerkingen](#)
01-01-2000 | drs D. Bijl
- [Domperidon, een panacee?](#)
20-09-1986
- [Bijwerkingen van natriumvalproaat/valproïnezuur](#)
19-01-1985
- [Isotretinoïne bij ernstige acne conglobata](#)
25-08-1984
- [Geneesmiddelenonderzoek in de huisartsenpraktijk](#)
21-03-1980
- [Maligne aandoeningen medicamenteuze behandeling en begeleiding](#)
24-11-1978
- ['Lichttherapie' bij psoriasis](#)
29-09-1978
- [Angina pectoris: nitraten of bètablokkers](#)
28-10-1977
- [Influenzavirusvaccins van 1977](#)
02-09-1977
- [?-receptorblokkerende stoffen bij hypertensie](#)
04-07-1975
- [Cefalosporinen: wanneer en welke?](#)
23-05-1975
- [Diazepam intraveneus / Farmacotherapie bij varicosis cruris \(spataderen\)](#)
18-10-1974
- [Anthelmintica tegen inheemse wormen](#)
22-02-1974
- [Depotneuroleptica: waar ligt de winst? / Neuroleptica](#)
05-10-1973
- [Ampicilline-varianten / Trombosepreventie met heparine](#)
23-03-1973

- [Lokale toepassing van corticosteroïden / Het combinatiepreparaat trimethoprim/sulfamethoxazol](#)
23-02-1973
- [Oogdruppels \(1\)](#)
16-06-1972
- [Lithium](#)
10-03-1972
- [Trimethoprim + sulfamethoxazol](#)
28-01-1972
- [Vaccins 1971 \(2\) rubella, mazelen](#)
19-11-1971
- [Vaccins 1971 \(1\) influenza](#)
05-11-1971
- [Milder maagsap \(2\)](#)
07-05-1971
- [Orale remedia laxantes](#)
26-03-1971
- [Percutane resorptie van fluorcorticosteroïden / De 'inerte' hulpstof / L-dopa in de praktijk](#)
12-03-1971
- [Amantadine](#)
28-02-1969
- [Doxycycline / Antimicrobiële therapie IV](#)
26-04-1968
- [Signalering van schadelijke bijwerkingen van geneesmiddelen](#)
03-08-1967
- [Antimicrobiële therapie III](#)
25-05-1967