

# geneesmiddelenbulletin

VERSCHIJNT EENMAAL PER VEERTIEN DAGEN

(wordt door het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid aan alle praktizerende artsen en apothekers in Nederland toegezonden)

**Redactieraad:** Dr. G. Blomhert, 's-Gravenhage; Dr. J. Bijlmer, Deventer; R. Drion, Leidschendam; Prof. Dr. J. C. van Es, Utrecht; Prof. Dr. T. Huizinga, Groningen; Dr. K. F. Kerrebijn, Rotterdam; I. Ph. L. Koperberg, Utrecht; L. Kuenen, Leiden; J. B. Lenstra, Rotterdam; Prof. Dr. E. Mandema, Groningen; Dr. F. A. Nelemans, Leidschendam; Prof. Dr. E. L. Noach, Leiden; Prof. Dr. J. van Noordwijk, Utrecht; Dr. S. J. Nijdam, Utrecht; J. H. Pannekoek, Deventer; Dr. P. Siderius, Leidschendam; Dr. L. B. J. Stuyt, 's-Gravenhage; Dr. L. I. Swaab, Amsterdam; Dr. C. A. Teijgeler, Leidschendam; Prof. Dr. D. de Wied, Utrecht

**Redactiestaf:** H. Olthuis, Leidschendam; Dr. J. van der Meer, Leidschendam

Redactie-adres: Geneesmiddelenbulletin, Dokter Reijersstraat 10, Leidschendam. Telefoon 070-694211 tst. 2337. Telex: 32362 Soza-Lsdm.  
Copyright: Geneesmiddelenbulletin

Jaargang 4, nr 7

10 april 1970

## In kort bestek

### DE MACROLIDES \*

De macrolides zijn antibiotica met een uitzonderlijke structuur, bestaande uit een ring van 13 koolstofatomen en één zuurstofatoom, met korte zijketens en twee suikerresten (macrolide-structuur). De macrolides remmen de eiwitsynthese van de bacterie; zij werken in de gebruikelijke dosering bacteriostatisch. Maagzuur maakt de macrolides min of meer onwerkzaam; enkele esters en zouten zijn zuurbestendig. Bacteriële resistentie tegen macrolides ontwikkelt zich in vitro trapsgewijs maar snel; resistentie kan ook bij klinische toepassing vrij snel aan de dag treden, vooral bij stafylokokken. De macrolides hebben t.o.v. vele bacteriën onderlinge kruisresistentie.

### Indeling macrolides

#### 1. goede werkzaamheid

orale (en eventueel parenterale) toepassing:

- erythromycine - base (Ilotycin®)
- steeraat (Erythrocin susp. 1200®)
- ethylsuccinaat (Erythrocin®; oplossing voor i.m. toediening en granulaat)
- lactobionaat (Erythrocin pro inj.®)
- glucoheptonaat (Ilotycin Glucoheptonaat®)
- estolaat (Ilosone®)

#### 2. matige werkzaamheid

orale (en eventueel parenterale) toepassing:

oleandomycine (triacetyl-) (Oleandocetin®)

orale toepassing:

spiramycine (Rovamycine®)

Het antibacteriële spectrum van de macrolides is vrijwel gelijk aan dat van benzylpenicilline, d.w.z. kokken (w.o. stafylokokken), grampositieve staafjes, *Treponema pallidum* en *Actinomyces* zijn goed gevoelig.

\* Samengesteld door de Redactiestaf

Gramnegatieve staafjes zijn vrijwel alle resistent (H. influenzae kan gevoelig zijn voor erytromycine). Eveneens resistent zijn mycobacteriën, virussen en schimmels. Aan spiramycine wordt werkzaamheid bij toxoplasmose toegeschreven.

#### Combinatie van macrolides met andere antibiotica

Het is niet aangetoond dat door het combineren van macrolides (o.a. oleandomycine) met b.v. tetracyclines het totale antibacteriële effect wordt versterkt; bij een voldoende hoge dosering van de componenten kan hoogstens vertraging in de ontwikkeling van resistentie worden verwacht.

#### Bijwerkingen

De toxiciteit van erytromycine-base is gering; dit geldt ook voor de meeste (maar niet voor alle!) esters en zouten van de andere macrolides.

Overgevoeligheidsreacties komen zelden voor; de frequentie wordt geschat op 0,5% van het aantal behandelde patienten.

Maagdarmverschijnselen zijn gering; na oraal gebruik van macrolides kan prikkeling van de maag optreden en soms frequente dunne ontlasting.

Leverstoornissen. Erytromycine-estolaat en triacetyl-oleandomycine kunnen (meestal reversibele) cholestatische geneesmiddelen-icterus veroorzaken; hierbij is waarschijnlijk sprake van een overgevoeligheidsreactie die niet optreedt bij andere erytromycineverbindingen en spiramycine. Bij ongeveer de helft van de patienten die langer dan 10 dagen met de genoemde verbindingen worden behandeld kan het optreden van leverstoornissen en soms manifeste icterus worden verwacht. Het risico van deze bijwerking neemt toe bij herhaling van het gebruik van de macrolides en bij allergische patienten.

#### Indicaties

*Acute*, matig ernstige of *lichte*, infecties door grampositieve bacteriën w.o. penicillinasevormende stafylokokken; infecties door gevoelige micro-organismen bij patienten die overgevoelig voor penicilline zijn.

#### Contra-indicaties

Leverfunctiestoornissen; icterus.

*Ernstige* infecties (met name stafylokokken infecties) zoals endocarditis, meningitis en pyelonefritis.

Bij *chronische* infecties of ter profylaxe, i.v.m. de mogelijkheid van resistentie-ontwikkeling.

#### Toedieningswijze, voorzorgen

De macrolides worden bij voorkeur oraal gegeven; parenterale toediening vindt slechts plaats in die gevallen waarbij orale toepassing onmogelijk is.

Bij orale toepassing moeten de macrolides twee uur vóór of na de maaltijd worden gegeven; bij erytromycine-estolaat is dit niet noodzakelijk.

De orale resorptie van spiramycine varieert sterk, in het bijzonder bij jonge kinderen.

Intramusculaire toediening van erytromycine-base is pijnlijk en veroorzaakt lokale prikkeling; in verband met de grote zuurvoeligheid wordt het oraal weinig meer toegepast.

Bij intraveneuze toediening van macrolides dient het preparaat eerst in gedestilleerd water opgelost en daarna verder met isotonische zoutoplossing te worden verdund tot ongeveer 80 ml per 500 mg werkzame stof en daarna zeer langzaam ingespoten. Men vermijde paravasale injectie i.v.m. de grote kans op flebitis.

Het gebruik van macrolides wordt tot een behandelingsduur van 7 à 10 dagen beperkt en bij voorkeur niet herhaald.

Erytromycine passeert de placenta; de bloedspiegel bij de foetus is ongeveer één tiende van die bij de moeder. Erytromycine verschijnt in de moedermelk in een concentratie die ongeveer de helft van de concentratie in het bloed bedraagt.

| MACROLIDES                  | toedie-<br>ningsweg |              | aan-<br>tal<br>doses<br>per<br>24 u. | hoeveelheid per dosis |               |               |              |                      |
|-----------------------------|---------------------|--------------|--------------------------------------|-----------------------|---------------|---------------|--------------|----------------------|
|                             | per<br>os           | par-<br>ent. |                                      | volwas-<br>senen      | kinderen      |               |              |                      |
|                             |                     |              |                                      |                       | 12-8 jr       | 8-6 jr        | 6-1 jr       | 1 jaar<br>prematuren |
| erytromycine-base           | +                   |              | 4                                    | 250-750 mg            | 7,5-10 mg/kg  | 10 mg/kg      | 10-20 mg/kg  | 5-10 mg/kg           |
| erytromycine-stearaat       | +                   |              | 4                                    | 250-750 mg            | 7,5-10 mg/kg  | 10 mg/kg      | 10-20 mg/kg  | 5-10 mg/kg           |
| erytromycine-ethylsuccinaat | +                   | i.m.         | 2-3                                  | 200-300 mg            | 7,5-10 mg/kg  | 7,5-10 mg/kg  | 7,5-10 mg/kg | 5-10 mg/kg           |
| erytromycine-lactobionaat   | -                   | i.v.         | 3-4                                  | 250-300 mg            | 5-10 mg/kg    | 5-10 mg/kg    | 5-10 mg/kg   | 5-10 mg/kg           |
| erytromycine glucoheptonaat | +                   | i.v.         | 4<br>2                               | 250-500 mg            | 10-20 mg/kg   | 10-20 mg/kg   | 10-20 mg/kg  | 5-10 mg/kg           |
| erytromycine-estolaat       | +                   | -            | 4                                    | 250-750 mg            | 7,5-10 mg/kg  | 10 mg/kg      | 10-20 mg/kg  | 5-10 mg/kg           |
| oleandomycine (triacetyl-)  | +                   | -            | 4-6                                  | 250-500 mg            | 5-7,5 mg/kg   | 5-7,5 mg/kg   | 5-7,5 mg/kg  | 5-7,5 mg/kg          |
| spiramycine                 | +                   | -            | 3-4                                  | 250-750 mg            | 12,5-25 mg/kg | 12,5-25 mg/kg | 12-25 mg/kg  | 10 mg/kg             |

geb<sup>®</sup> 7-1970

#### Rectificatie:

In tabel 4, die is afgedrukt op blz. 18 van het Geneesmiddelenbulletin, Jaargang 4, nr. 3,4 d.d. 27 februari 1970, ontbreekt bij de opgave van merknamen behorende bij chlooramfenicol de naam: Paraxin<sup>®</sup>.

## UITSLUITEND OP RECEPT

De geneesmiddelen die een zieke gebruikt zijn hem meestal door de arts voorgeschreven in de vorm van een recept. Indien de patient zijn herstel toeschrijft aan het innemen van het hem voorgeschreven geneesmiddel, zal hij, wanneer de ziekteverschijnselen terugkeren, hetzelfde geneesmiddel wensen te gebruiken. De patient roept dan voor het verkrijgen van het geneesmiddel niet steeds de bemiddeling van de arts in, maar wendt zich ook wel zonder meer tot de apotheker. Met het afleveren van bepaalde geneesmiddelen zonder recept is de apotheker doorgaans zeer terughoudend. Niet zelden zal hij de patient naar zijn arts verwijzen, overwegende dat het gebruik van medicamenten zonder medisch toezicht voor de patient gevaaren kan meebrengen.

De Staatssecretaris van Sociale Zaken en Volksgezondheid heeft in overeenstemming met de aanbeveling die de Raad van Europa in het afgelopen jaar heeft opgesteld, in een aan de Nederlandse verhoudingen aangepast besluit vastgelegd, welke geneesmiddelen uitsluitend op recept mogen worden afgeleverd; dit "*U.R.-besluit*" treedt met ingang van 1 juni 1970 in werking.

Voor arts en apotheker komt het Besluit U.R.-zelfstandigheden er praktisch gesproken op neer, dat *uitsluitend op recept mogen worden afgeleverd* :

*Bepaalde toedieningsvormen* (van nagenoeg elke samenstelling), t.w.:

- oplossingen voor parenterale toediening
- tabletten voor implantatie
- preparaten voor oogheelkundige toepassing (uitgezonderd oogwassingen en vloeistoffen voor contactlenzen)
- oplossingen en suspensies voor inhalatie, die zich onder druk in een aerosol bevinden
- vloeistoffen voor het spoelen of desinfecteren van de urineblaas
- preparaten voor therapeutisch intravaginaal gebruik

*Preparaten die bepaalde geneesmiddelen bevatten* (ongeacht de toedieningsvorm), t.w.:

- antibiotica
- barbitalen (behoudens in doseringseenheden  $< 15$  mg)
- corticosteroiden
- cytostatica
- geslachtshormonen
- psychofarmaca
- spierrelaxantia
- sulfonamiden
- wekaminen
- een aantal analgetica (o.m. aminofenazon, indomethacin, fenylbutazon, pentazocine)
- sommige antihypertensiva (o.m. mecamylamine, pempidine, pentolon)
- vrijwel alle hypnotica (o.m. acecarbromal, carbromal, glutethimide)

### *Iteraties*

De apotheker mag de bij het U.R.-besluit met name genoemde geneesmiddelen slechts éénmaal afleveren in de op het recept vermelde hoeveelheid. Vaker afleveren is alleen toegestaan indien de arts het aantal van de herhalingen op het recept heeft aangegeven. Een uitzondering op deze regel vormen de insulinepreparaten waarvoor geen beperkingen gelden en de anticonceptief werkende preparaten die mogen worden afgeleverd in een hoeveelheid hoogstens toereikend voor een gebruik gedurende zes maanden (tenzij op het recept anders is aangegeven).

Uiteraard blijft gehandhaafd dat geneesmiddelen die onder de bepalingen van de Opiumwet vallen uitsluitend op recept mogen worden afgeleverd.