

## Geneesmiddelen bij de oudere patiënt\*

Algemene farmacologische principes

Door de vergrijzing van de bevolking, waarbij de hoogbejaarden de snelst groeiende bevolkingsgroep vormen, worden medici meer en meer geconfronteerd met patiënten met multipale pathologie; vaak zullen deze patiënten een aantal medicijnen naast elkaar gebruiken (polyfarmacie). In het buitenland verrichte onderzoeken hebben uitgewezen dat 70-90% van de 65-plussers geregeld medicijnen gebruikt.<sup>1-2</sup>

Ook in Nederland is het geneesmiddelengebruik onder de oudere bevolking aanzienlijk. Afhankelijk van het type instelling (verzorgingstehuis, geriatrie afdeling van een algemeen ziekenhuis (GAAZ), somatisch resp. psychogeriatrisch verpleeghuis, psychiatrische ziekenhuis) bleek per patiënt gemiddeld 2,8-5,0 geneesmiddelen te worden gebruikt.<sup>3-8</sup>

De meest gebruikte middelen zijn psychofarmaca (benzodiazepinen, neuroleptica, antidepressiva), geneesmiddelen tegen hart- en vaatziekten (diuretica, antiarrhythmica, vasodilatantia), pijnstillende middelen en laxantia. Behalve dat bij bejaarde patiënten vaker polyfarmacie wordt gezien blijkt deze categorie ook gevoeliger te zijn voor de bijwerkingen. Deze zijn ten dele toe te schrijven aan een veranderde farmacokinetiek en -dynamiek van een aantal geneesmiddelen bij de oudere mens.

In dit artikel volgt daarom een overzicht van de belangrijkste processen die hierbij een rol kunnen spelen.

### GENEESMIDDELENANAMNESE

Voordat een medicament wordt voorgeschreven moet duidelijk zijn of de patiënt reeds andere geneesmiddelen gebruikt. Bij de vaak aanwezige polyfarmacie bij oudere patiënten is het niet altijd eenvoudig te achterhalen waaruit zijn of haar medicatie bestaat. Bij de geneesmiddelenanamnese kan de patiënt vaak niet méér vertellen dan dat er een aantal kleine tabletjes wordt gebruikt waarbij soms ook nog de kleur ervan wordt genoemd. Merknamen, laat staan generieke namen worden meestal niet onthouden. Een in Engeland verricht onderzoek onder 675 oudere patiënten wees bovendien uit dat van slechts 38% van deze groep het juiste aantal gebruikte geneesmiddelen

aan de huisarts bekend was.<sup>9</sup> Vaak werden door de huisarts minder medicijnen genoemd dan de patiënt in werkelijkheid gebruikte; dit gold niet alleen voor de vrij bij de drogist verkrijgbare middelen, maar ook voor middelen, zoals digoxine en diuretica, die uitsluitend in de apotheek verkrijgbaar zijn.

De huisarts en de apotheker blijven de aangewezen personen om de bij hun patiënten voorgeschreven geneesmiddelen nauwkeurig bij te houden en te bewaken. Wanneer een patiënt naar het ziekenhuis wordt verwezen lijkt het, naast het vermelden van het geneesmiddelengebruik in de verwijsbrief, het eenvoudigst alle medicatie van huis te laten meebrengen, waardoor de specialist een juist overzicht kan krijgen van het medicijngebruik. Bovendien kunnen kaarten waarop de verschillende medicijnen staan geschreven, vaak met de tijden waarop deze dienen te worden gebruikt, van waarde zijn.

### GERIATRISCHE KLINISCHE FARMACOLOGIE

Bij het voorschrijven van geneesmiddelen is het van belang kennis te hebben van de farmacologie. De farmacokinetische en -dynamische eigenschappen van geneesmiddelen zijn voornamelijk bestudeerd bij jonge vrijwilligers en bij patiënten jonger dan 65 jaar. De geriatrie klinische farmacologie staat nog in de kinderschoenen.<sup>10</sup> Het aantal geneesmiddelen dat bij oudere patiënten farmacokinetisch is onderzocht is gering maar groeiende.

De farmacokinetiek van geneesmiddelen beschrijft de lotgevallen van het medicament in het lichaam. Op oudere leeftijd treedt een aantal veranderingen op waardoor deze farmacokinetiek kan worden beïnvloed.<sup>11</sup>

- De resorptie op oudere leeftijd is van de farmacokinetische processen nog het minst bestudeerd; er zijn aanwijzingen dat de zuurgraad van de maag is verminderd, de maagontleding trager verloopt, de doorbloeding van de darm is verminderd en ook het darmoppervlak is afgenomen. Over het algemeen wordt echter verondersteld dat de mogelijke verschillen in resorptie van een medicament niet of nauwelijks van klinisch belang zijn.<sup>12</sup>

- De verdeling van geneesmiddelen over de verschillende lichaamscompartimenten kan zijn gewijzigd door een vermindering van het totale lichaamswater en een relatieve toename van de hoeveelheid vet op oudere

\*Dr P.A.F. Jansen, onder medeverantwoordelijkheid van de redactiecommissie  
Met dank aan mw dr E. Bruijns en dr A.J.M. Loonen

leeftijd doordat de spiermassa afneemt.

Dit betekent dat er voor lipofiele geneesmiddelen, zoals benzodiazepinen, een groter compartiment is en dat deze stoffen langer in het lichaam blijven. Voor de in wateroplosbare geneesmiddelen betekent dit een hogere concentratie in het bloed.

De daling van plasma-albumine, die op oudere leeftijd wordt gezien, moet vooral aan ziekte, zoals reuma en chronische infecties, worden toegeschreven en niet zozeer aan veroudering. Door daling van het plasma-albumine kan er een toename ontstaan van de hoeveelheid vrije, dat wil zeggen niet aan eiwit gebonden, stof waardoor dosisaanpassing noodzakelijk kan worden daar de vrije stof verantwoordelijk wordt geacht voor werking (en bijwerking) van het medicament. Dit is vermoedelijk vooral van belang voor een beperkt aantal geneesmiddelen met een klein verdelingsvolume en een sterke eiwitbinding.<sup>13-14</sup>

- Het metabolisme door de lever van geneesmiddelen is veranderd door een verminderde leverdoorbloeding en een verminderde grootte van de lever. Er is een grote interindividuele variabiliteit in de verwerking van geneesmiddelen door de lever; verschillen in activiteit van cytochroom P-450 iso-enzymen kunnen hierin een rol spelen.<sup>15</sup> Over het algemeen wordt aangenomen dat de farmacokinetische veranderingen die met het stijgen van de leeftijd door een gewijzigd levermetabolisme worden teweeggebracht van weinig belang zijn.

- Veel belangrijker is de verandering van de renale excretie van medicamenten. Met het stijgen van de leeftijd is er een verminderde glomerulaire filtratie, maar ook een verminderde tubulaire excretie. De achteruitgang van de creatinineklaring is, gerekend vanaf het 30e levensjaar, ruwweg 1 ml/minuut/jaar; de creatinineklaring op hoogbejaarde leeftijd is derhalve gehalveerd. Deze achteruitgang van de nierfunctie is niet af te lezen uit het serumcreatininegehalte, doordat de spiermassa van de oudere patiënt en daarmee de creatinineproductie afneemt. Bij geneesmiddelen die voornamelijk door de nier worden uitgescheiden dient met de verminderde nierfunctie rekening te worden gehouden. Wel is de creatinineklaring een goede maatstaf voor de nierfunctie en daarmee voor de uitscheiding van - voornamelijk via de nieren geklaarde - geneesmiddelen. Met behulp van nomogrammen is deze op betrouwbare wijze te bepalen.<sup>16-17</sup> Op geleide van de creatinineklaring kan de dosis dan worden aangepast. Over het algemeen kan worden gesteld dat op farmacokinetische gronden vooral dosisaanpassing noodzakelijk is van medicamenten die voornamelijk renaal worden geklaard en een smalle therapeutische marge hebben, zoals aminoglycosiden, digoxine en lithium.

Uit bovenstaande blijkt dus dat zich op oudere leeftijd verschillende veranderingen kunnen voordoen in de verwerking van geneesmiddelen, waarover echter nog vele onzekerheden bestaan. Op grond daarvan is het voor elk nieuw op de markt te brengen geneesmiddel gewenst dat ook bij de oudere patiënt het farmacokinetisch profiel wordt bestudeerd. Dit geldt vooral voor geneesmiddelen met een smalle therapeutische marge.

De farmacodynamiek beschrijft de effecten van geneesmiddelen. Er zijn weinig gegevens bekend over de door het ouder worden teweeggebrachte far-

macodynamische veranderingen; er zijn wel aanwijzingen dat een veranderde respons op medicamenten, die klinisch van belang is, pas optreedt bij patiënten ouder dan 70 jaar. De verschillende factoren die een rol spelen bij farmacodynamische veranderingen zijn<sup>18</sup>:

- van de leeftijd afhankelijke veranderingen van homeostatische mechanismen, zoals verandering van chemoreceptoractiviteit, van baroreceptorgevoeligheid en van het temperatuursregulatiesysteem;
- door ziekte teweeggebrachte veranderingen in het orgaansysteem;
- interacties tussen geneesmiddelen;
- van de leeftijd afhankelijke veranderingen van de receptor van het eindorgaan en van de door de receptor teweeggebrachte respons.

Geneesmiddelen(groepen) waarvan een toegenomen farmacodynamische respons is geconstateerd zijn: anticholinergica, antihypertensiva, barbituraten, benzodiazepinen, cumarinederivaten, digoxine, heparine, morfine, neuroleptica, pentazocine en salicylaten.

In de tabel is een aantal geneesmiddelen(groepen) bijeengebracht waarbij door de gewijzigde farmacologie op oudere leeftijd problemen kunnen ontstaan. Van een groot aantal geneesmiddelen zijn echter onvoldoende gegevens bekend om hierover een uitspraak te kunnen doen.

## POLYFARMACIE EN BIJWERKINGEN

Het aantal optredende bijwerkingen van geneesmiddelen neemt met het stijgen van de leeftijd toe. Zo worden urineretentie en glaucoom door anticholinergica, digitalisintoxicatie, orthostatische hypotensie bij gebruik van antidepressieve middelen en nierinsufficiëntie bij gebruik van diuretica met kaliumspaarders en NSAID's vooral op oudere leeftijd gezien. De toename van het aantal bijwerkingen wordt niet alleen veroorzaakt door veranderingen in farmacokinetiek en -dynamiek, maar ook door polyfarmacie; de interacties die tussen geneesmiddelen kunnen ontstaan liggen hieraan ten grondslag. Naarmate het aantal geneesmiddelen, die gelijktijdig worden gebruikt groter is, is de kans op een interactie hoger. Daarmee neemt ook de kans op ongewenste reacties evenredig toe en wel zodanig dat bij gebruik van vier geneesmiddelen de kans op een bijwerking 40% is en bij gebruik van acht middelen 80%.<sup>19</sup> Het is derhalve van groot belang het aantal medicijnen dat tegelijktijd aan een patiënt wordt voorgeschreven zo beperkt mogelijk te houden; er dient te worden voorkómen dat een ziekteverschijnsel dat wordt veroorzaakt door een medicament met een ander medicament wordt bestreden. Zeker voor de oudere patiënt geldt dat de kwaliteit van het leven optimaal dient te worden gehouden; onderzoek en behandeling van een kwaal moeten meer goed dan kwaad doen, waarbij men zich moet realiseren dat genezing lang niet altijd mogelijk is. In de geriatrische praktijk van alledag komt het maar al te vaak voor dat door het staken van een reeks niet meer van nut zijnde medicijnen de patiënt van een groot deel van zijn klachten kan worden verlost. Vooral de huisarts heeft een centrale rol om te bewaken dat door specialisten en hemzelf voorgeschreven medicatie soms jarenlang door de patiënt wordt doorgebruikt zonder dat wordt

beoordeeld of deze nog zinvol is. Is de patiënt gebaat bij een bepaald medicament, dan moet eraan worden gedacht dat de dosis met het stijgen van de leeftijd soms dient te worden aangepast.

## TOEDIENING EN DOSERINGSVORM

Eén van de basisprincipes van de geriatrische klinische farmacologie is het streven naar het voorschrijven van een heel tablet. Het is gebleken dat oudere patiënten vaak de grootste moeite hebben om medicijnen doormidden te breken; zelfs wanneer er een breukgleuf is aangebracht, lukt het vaak niet de medicijnen te halveren, laat staan in vieren te delen. In de dagelijkse praktijk wordt vaak met allerlei middelen geprobeerd medicijnen te klieven; dit leidt er vaak toe dat de tabletten voor een groot deel worden verpulverd waardoor juist innemen ervan niet meer mogelijk is. Het is derhalve van belang dat er een heel tablet wordt voorgeschreven. Echter, een ander belangrijk principe van de geriatrische klinische farmacologie is het kiezen van een zo laag mogelijk effectieve dosis; er kan bij het toepassen van deze twee principes een dilemma ontstaan wanneer het medicament niet in de gewenste dosis beschikbaar is als heel tablet; in het voorkomende geval lijkt het raadzaam naar andere doseringsvormen te zoeken, bijvoorbeeld een drank of suspensie of de apotheker te vragen het medicament gehalveerd

af te leveren of er poeders in de gewenste dosis van te maken. Gelukkig komen er steeds meer medicijnen op de markt in een lage doseereenheid, waardoor het mogelijk is nauwkeurig te doseren, zonder dat er halve of kwart tabletten hoeven te worden voorgeschreven. Met name medicamenten die snel tot intoxicatie kunnen leiden, zoals bijvoorbeeld digoxine en verschillende neuroleptica, zijn in kleine doseereenheden te verkrijgen.

Een volgend basisprincipe is het kiezen van een eenvoudig doseringsschema. Bij voorkeur behoeven de medicijnen alleen 's ochtends en/of 's avonds te worden ingenomen en worden er geen dagen overgeslagen.

Het is van belang zich te realiseren dat ouderen soms moeite hebben met slikken. Capsules kunnen in de mondholte blijven kleven, grote tabletten kunnen soms niet in zijn geheel worden doorgeslikt; wanneer deze problemen zich voordoen genieten geneesmiddelen in vloeibare vorm de voorkeur.

Ter verbetering van de therapietrouw kunnen medicijn-dozen (Dosetts) van waarde zijn; deze moeten dan wel gemakkelijk te openen zijn. Eventueel wordt in lekentaal het doel van het tablet op een medicijnkaart vermeld, bijvoorbeeld harttablet, plastablet, schildklier-tablet en dergelijke. De apotheker dient er alert op te zijn dat de verpakkingsvorm en de wijze van etiketteren op de oudere patiënt zijn afgestemd. De arts kan de apotheker via het recept hierop attent maken.

## GENEESMIDDELENREGIME BIJ DE OUDERE PATIËNT

Het geneesmiddelenregime bij de oudere patiënt vereist naast kennis van de werking van het middel, kennis van de verschillende beschikbare doseringsvormen, van de farmacokinetische en -dynamische eigenschappen en van de klinisch relevante interacties en bijwerkingen. Wil men zich vertrouwd maken met al deze eigenschappen dan is het raadzaam slechts met een beperkt aantal geneesmiddelen te werk te gaan om de medicamenten goed te leren kennen en ze op de juiste wijze te kunnen voorschrijven. De grote interindividuele variabiliteit, die juist tussen oudere patiënten wordt gezien, blijft echter een onzekere factor waarmee rekening moet worden gehouden. Het is derhalve, althans in de niet-acute situatie, van belang een zo laag mogelijke aanvangsdosis te kiezen waarvan effect mag worden verwacht. Die dosis dient dan bij uitblijven van voldoende effect (en neveneffect) zeer geleidelijk te worden verhoogd volgens het principe 'start low, go slow'.

Bij middelen met een smalle therapeutische breedte kan het meten van bloedspiegels als hulpmiddel van waarde zijn, waarbij men wel moet bedenken dat ook bij een (sub)therapeutische spiegel bijwerkingen kunnen optreden.

Het voorschrijven van een half of slechts een kwart tablet dient te worden vermeden, omdat de oudere patiënt vaak niet in staat is het medicament te breken.

Ter voorkoming van bijwerkingen is het van belang het aantal tegelijkertijd voorgeschreven geneesmiddelen zo beperkt mogelijk te houden; dit kan worden bereikt door geregeld te evalueren of eenmaal voorgeschreven medicatie nog wel van nut is.

Bij de behandeling van de geriatrische patiënt met geneesmiddelen staat de kwaliteit van het leven voorop; daarbij is de oudere patiënt vooral gebaat bij een geneesheer, die meer nog dan de kunde van het genezen de kunde van het verbeteren verstaat.

Trefwoorden: oudere patiënten, geneesmiddelen bij-, farmacokinetiek en -dynamiek bij-, polyfarmacie bij-, bijwerkingen bij-, interacties bij-

OVERZICHT VAN GENEESMIDDELEN(GROEPEN) MET GEWIJZIGDE FARMACOLOGIE OP OUDERE LEEFTIJD\*8 13 20-26

Geneesmiddelen(groepen)	Gewijzigde farmacokinetiek	Gewijzigde farmacodynamiek	Gevaar	Advies
<b>ANALGETICA</b> morphine pentazocine	verminderde klaring verminderde klaring	toename respons toename respons	ademdepressie delier	laag doseren laag doseren
<b>ANTIBIOTICA</b> aminoglycosiden  isoniazide  tetracyclinen	verminderde klaring  verminderd verdelingsvolume verminderde klaring		nefro-, neuro- en ototoxisch hepatotoxisch  nierfunctiestoornissen	doseren op geleide bloedspiegels  laag doseren  doxycycline geeft geen problemen
<b>ANTICOAGULANTIA</b> heparine cumarinderivaten		toename respons toename respons	bloedingen bloedingen	dosis aanpassen (ev. bloedspiegels) TT-controle (let op interacties)
<b>ANTIDIABETICA</b> sulfonylurea	verminderde klaring		hypoglykemie	kortwerkende gebruiken
<b>ANTI-EPILEPTICA</b> carbamazepine fenytoïne	verminderde klaring snellere verzadiging v.h. metabolisme		o.a. sufheid o.a. sufheid	dosis aanpassen (ev. bloedspiegels) dosis aanpassen (ev. bloedspiegels) geen 1e keus
<b>ANTIHYPERTENSIVA</b> β-blokkerende stoffen  methyldopa	vaak hogere bloedspiegels verminderde klaring	wisselend	veel bijwerkingen  veel bijwerkingen	geen 1e keus  geen 1e keus
<b>ANTIPARKINSONMIDDELEN</b> amantadine anticholinergica levodopa	verminderde klaring  toename resorptie	toename respons	delier urineretentie, delier delier	laag doseren laag doseren laag (frequent) doseren
<b>BRONCHODILATOREN</b> theofylline	verminderd verdelingsvolume, toename T <sub>1/2</sub>		cardiale problemen, convulsies	doseren op geleide bloedspiegels
<b>CARDIACA</b> digoxine  disopyramide kinidine	verminderde klaring  verminderde klaring verminderde klaring	toename respons	veel bijwerkingen  delier, urineretentie veel bijwerkingen	bij atriumfibrilleren laag doseren (op geleide hartfrequentie), bij decompensatio cordis geen 1e keus laag doseren laag doseren
<b>H<sub>2</sub>-RECEPTORANTAGONISTEN</b> cimetidine ranitidine	verminderde klaring hogere plasmaconcentratie		verwardheid verwardheid	laag doseren laag doseren
<b>NSAID'S</b>	farmacokinetiek wisselend, soms verminderde klaring		ulcus pepticum, zout- en vochtretentie	beginnen met lage doses
<b>PSYCHOFARMACA</b> antidepressiva  barbituraten benzodiazepinen lithium neuroleptica  levothyroxine	hogere plasmaconcentraties verminderde klaring wisselend verminderde klaring  verminderde klaring	toename respons toename respons  toename respons	verwardheid, hypotensie veel bijwerkingen sufheid encefalopathie veel bijwerkingen  cardiale problemen	'start low, go slow'  vermijden kortwerkende gebruiken doseren op geleide bloedspiegels laag doseren  'start low, go slow' op geleide TSH

\* Van een groot aantal geneesmiddelen zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om een uitspraak te doen

## Literatuurlijst

1. Helling DK, Lemke JH, Semla TP et al. Medication use characteristics in the elderly: the Iowa 65<sup>+</sup>-rural health study. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 4-12.
2. Hale WE, May FE, Marks RG et al. Drug use in an ambulatory elderly population: a five-year update. *Drug Intell Clin Pharm* 1987; 21: 530-535.
3. Bruyne GA de. Het geneesmiddelengebruik in verzorgingstehuizen, een collectief probleem. *Moderne Geriatrie* 1984; 4: 151-152.
4. Haagsma C, Bruyns E. Persoonlijke mededeling.
5. Merkus JWFM. Het geneesmiddelengebruik in drie verpleeghuizen voor lichamelijke zieken. *Tijdschr Gerontol Geriatrie* 1985; 16: 86-95.
6. Zuylen C van, Oostendorp FMGM, Beusekom BR et al. Toenemend geneesmiddelengebruik in het verpleeghuis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988; 37: 1692-1695.
7. Niekerk B van, Erckens B. Geneesmiddelengebruik in de psychogeriatric. *Med Cont* 1988; 43: 369-372.
8. Loonen AJM, Oei TT. Een versleten medicijnbuikje. Hoe blijven wij bezig met geneesmiddelen bij bejaarden? *Pharm Weekbl* 1984; 119: 1039-1045.
9. Gilchrist WJ, Lee YC, Tam HC et al. Prospective study of drug reporting by general practitioners for an elderly population referred to a geriatric service. *Br Med* 1987; 294: 289-290.
10. Workshop on geriatric clinical pharmacology. *Clin Pharmacol Ther* 1987; 42: 659-704.
11. Swift CG. Prescribing in old age. *Br Med J* 1988; 296: 913-915.
12. Cusack B, Denham MJ, Kelly JG in: *Clinical pharmacology and drug treatment in the elderly. Aspects of drug disposition*, 18-38. Ed. O'Malley K. Churchill Livingstone, Edinburgh 1984.
13. Jansen PAF, Ginneken CAM van, Gribnau FWJ. Is dose adjustment of non-steroidal anti-inflammatory drugs necessary in the elderly? A review of the pharmacokinetics of NSAID in the aged. *Neth J Med* 1987; 30: 248-258.
14. Ouweland FA van den, Jansen PAF, Tan Y et al. Pharmacokinetics of high-dosage naproxen in elderly patients. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1988; 26: 143-147.
15. Bezooijen CFA van. Interindividuele variabiliteit in geneesmiddelenverwerking met name bij ouderen; onderliggende mechanismen en een mogelijke aanpak. *Tijdschr Gerontol Geriatrie* 1988; 19: 61-64.
16. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
17. Siersback-Nielsen K, Møhlholm-Hansen J, Kampmann J et al. Rapid evaluation of creatinine clearance. *Lancet* 1971; i: 1133-1134.
18. Roberts J, Tumer N in: *Clinics in geriatric medicine. Pharmacodynamic basis for altered drug action in the elderly*, 127-149. WB Saunders Company, Philadelphia 1988.
19. Jue SG, Vestal Re in: *Clinical pharmacology and drug treatment in the elderly. Adverse drug reactions in the elderly*, 52-70. Ed. O'Malley K. Churchill Livingstone, Edinburgh 1984.
20. Ouslander JG. Drug therapy in the elderly. *Ann Int Med* 1981; 95: 711-722.
21. Kaiko RF, Wallenstein SL, Rogers AG et al in: *Medical clinics of North America. Narcotics in the elderly*, 1079-1089. WB Saunders Company, Philadelphia 1982.
22. Greene DS, Szego PL, Anslow JA et al. The effect of age on ranitidine pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1986; 39: 300-305.
23. Schroffner WG. The aging thyroid in health and disease. *Geriatrics* 1987; 42: 41-52.
24. Ritschel WA, Hoffmann KA, Willig JL et al. The effect of age on the pharmacokinetics of pentazocine. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1986; 8: 497-503.
25. Kendall MJ, Brown D, Yates RA. Plasma metoprolol concentrations in young, old and hypertensive subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1977; 4: 497-499.
26. Evans MA, Triggs EJ, Broe GA et al. Systemic availability of orally administered L-dopa in the elderly parkinsonian patient. *Eur J Clin Pharmacol* 1980; 17: 215-221.

Stofnaam	Merksnaam
amantadine	Symmetrel
carbamazepine	Carbamazepine (div. fabr.), Carbazidem, Carbymal, Tetreol, Temporal
cimetidine	Tagamet
digoxine	Digoxine inj. vlst. FNA, Digoxine (div. fabr.), Lanicor, Lanoxicaps, Lanoxin
disopyramide	Dirytmim, Disopyramide inj. vlst. FNA, Disopyramide (div. fabr.), Ritmoforine, Rythmodan, Rytmilin
fenytoïne	Diphantoïne, Epanutin, Fenytoïne inj. vlst. FNA, Fenytoïne (div. fabr.), Muldis
heparine	Calparine, Heparine (div. fabr.), Heparine inj. vlst. FNA, Liquemin, Minihep, Thromboliquine
isoniazide	Isoniazide inj. vlst. FNA, Isoniazide (div. fabr.)
kinidine	Cardioquin, Kinidine Durettes, Natisédine
levodopa	Eldopal, Larodopa, Madopar (met benserazide), Rigakin, Sinemet (met carbidopa)
levothyroxine	Eltroxin, Euthyrox, Levothyroxine (div. fabr.), Thyrax
lithiumcarbonaat	Lithiumcarbonaat caps. FNA, Lithiumcarbonaat (div. fabr.), Priadel
lithiumcitraat	Litarex
methylodopa(DL)	Methylodopa(DL) (div. fabr.), Mulfasin
methylodopa(L)	Aldomet, Methylodopa(L) (div. fabr.), Sembrina
morfine	Morfine drank, inj. vlst., zetpil FNA, Morfine (div. fabr.), MS Contin
pentazocine	Fortral, Pentazocine (div. fabr.)
ranitidine	Zantac
theofylline	Euphyllin, Padiaphyllin PL, Pharphylline, Somophylline-CRT, Theo 2, Theofylline drank, inj. vlst., zetpil FNA, Theofylline (div. fabr.), Theolair, Theolin Retard, Theoplus Retard

## Geneesmiddelenbulletin

### Adviesraad:

prof. dr E. van der Does (voorzitter), Rotterdam; P. C. M. van den Berg, Amsterdam; S. Flikweert, Nijkerk; prof. dr F. W. J. Gribnau, Nijmegen; prof. dr C. J. de Groot, Amsterdam; dr A. L. M. Kerremans, Helmond; dr J. F. F. Lekkerkerker, Enschede; dr H. Mattie, Leiden; prof. dr M. F. Michel, Rotterdam; prof. dr A. S. J. P. A. M. van Miert, Utrecht; Mw. dr B. C. P. Polak, Rotterdam; prof. dr F. Schwarz, Bilthoven; R. W. Zaadnoordijk, 's-Gravenhage

### Redactiecommissie:

prof. dr E. van der Does (voorzitter); prof. dr M. N. G. Dukes (adv. lid). Kopenhagen; Mw. L. T. W. de Jong-van den Berg, Groningen; prof. dr J. Lubsen (adv. lid), Rotterdam; prof. dr J. P. Nater, Groningen; Mw. M. Pannevis, Rotterdam

### Redactiestaf-/secretariaat:

Mw. H. H. Kortland-Brinkman/Mw. M. Brouwer-Klopper, Mw. J. J. Doorschodt-van der Steenhoven  
Postbus 5406, 2280 HK Rijswijk (ZH), Telefoon (070) 407007

### Distributie, abonnementen

Wegener-Tijl Tijdschriften Groep  
Postbus 9943, 1006 AP Amsterdam, Telefoon (020) 51 82 828  
Basislayout: Trudi van Tilborgh

ISSN: 0304-4629

Niets uit deze uitgave mag worden vervaelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke wijze ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.