

- 16 **ACUTE INFECTIES BIJ KINDEREN**
- 21 **SYMPTOOMBEHANDELING BIJ PATIENTEN IN DE TERMINALE FASE VAN ONGENEESLIJKE AANDOENINGEN: CORTICOSTEROIDEN (4)**
- PRIKBORD**
- 19 **NIEUWE GENEESMIDDELEN**
Granisetron (Kytril®) anti-emeticum bij cytostaticagebruik
20 Cefpodoxim (Orelox®) derde generatie cefalosporine
- 21 **LET OP!**
Het Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen signaleert:
22 Retrosternale pijn door sumatriptan (Imigran®)
Vasculitis door valproaat (Depakine®)
Eosinofilie door clozapine (Leponex®)
- 23 **MAGISTRAAL**
Paracetamolzetpillen voor kinderen
- 23 **ALLERLEI**
Sinaspriël nu met paracetamol
- 24 **GVS IN HET KORT**
Wijzigingen april 1992
Correctie GVS Formularium 3
- 24 **FTO**
Bezoek het FTO-Paviljoen tijdens Farmavisie

ACUTE INFECTIES BIJ KINDEREN*

Inleiding

Het al of niet behandelen met antibiotica is reeds lang een onderwerp van veel discussie. De onderlinge verschillen in voorschrijfcijfers tussen (huis)artsen zijn wat dit betreft groot. Dit artikel heeft als doel een overzicht te geven van de huidige opvattingen over het toepassen van antibiotica bij de meest voorkomende, acute infecties bij kinderen. (NB. Omdat meningitis spoedopname vereist wordt deze hier buiten beschouwing gelaten). Bij kinderen onder de vijf jaar zou 80% van de consulten bij de huisarts infectieziekten betreffen. In tweederde van deze gevallen gaat het om acute bovenste luchtweginfecties.¹ Dit gaat gepaard met het frequent voorschrijven van antibiotica, met name amoxicilline.² Of dit antibioticagebruik terecht is, is zeer de vraag. Acute luchtweginfecties worden veelal door een virus veroorzaakt en behoeven in de regel geen behandeling met antibiotica. Er is een grote, onderlinge variatie in opvatting en praktijk van artsen wat het gebruik van antimicrobiële middelen betreft.³⁻⁵ Niet alle benaderingen zijn juist en uit ervaring blijkt dat een afwachtende benadering vaak niet alleen voldoende is, maar soms ook beter en veiliger. Als voordelen van de toepassing van antibiotica kunnen worden beschouwd het mogelijk verkorten van de ziekteduur, het voorkomen van complicaties en soms het beperken van de verspreiding van de ziekteverwekker. Nadelen zijn de kans op bijwerkingen, sensibilisatie en selectie van resistente micro-organismen. Tenslotte is het kostenaspect niet onbelangrijk. ■

Bovenste luchtweginfecties

Rhinitis. Antibiotica spelen bij de behandeling van deze virale aandoening geen rol. Gezien het feit dat kleine kinderen obligaats op neusademhaling zijn aangewezen, moet de neuspassage waar nodig worden vrijgehouden met fysiologisch zout of decongestieve kinderneusdruppels. Soms worden antimicrobiële middelen wel gegeven wanneer de neussecretie geel of groen is gekleurd (hetgeen niet hoeft te betekenen dat er tevens een bacteriële infectie is), maar uit gecontroleerd onderzoek is gebleken dat het klinisch beloop daardoor niet wordt beïnvloed.⁶

Sinusitis maxillaris. Bij jonge kinderen zijn de sinussen nog nauwelijks ontwikkeld. Bij oudere kinderen is de differentiatie tussen sinusitis maxillaris en rhinitis moeilijk te maken. Bij kinderen zijn bij een bovenste luchtweginfectie, waarbij een rhinitis als uiterlijk verschijnsel op de voorgrond staat, ook vaak de slijmvliezen van de neusbijholten mede ontstoken zonder dat dit gevolgen heeft

voor de diagnose of de behandeling. De sinusitiden gaan gewoonlijk vanzelf over. Ook hier is het bevorderen van neuspassage belangrijk zodat neusdrainage kan plaatsvinden.

In tegenstelling tot de Angelsaksische literatuur wordt in Nederland over het algemeen aangeraden pas met antibiotica te behandelen bij het langdurig aanhouden van de klachten, bij ernstige ziekteverschijnselen en bij frequente recidieven.⁷⁻⁸ Amoxicilline is het middel van de eerste keus,⁹ terwijl bij contra-indicatie erytromycine is aangewezen. Bij onvoldoende klinische verbetering, zoals bij de aanwezigheid van een β -lactamase producerende *Haemophilus influenzae* of *Branhamella catarrhalis*, kan worden overgegaan op co-trimoxazol of amoxicilline/clavulaanzuur. Hoewel dit mogelijk algemeen bekend zal zijn, wordt hier nog eens gewezen op de gevaren van tetracyclinen voor de ontwikkeling van bot- en tandweefsels tijdens de zwangerschap en lactatie en bij kinderen tot acht jaar. Van 8-13 jaar is gebruik niet absoluut gecontraïndiceerd, maar dienen de tetracyclinen terughoudend te worden toegepast in verband met de ontwikkeling van de derde molarren.

Otitis media. Bij de behandeling van otitis media acuta is Nederland door de jaren heen zijn eigen weg gegaan, waarbij paracentese jarenlang op de voorgrond stond, later verdrongen door het gebruik van pijnstillende middelen, zoals paracetamol. In tegenstelling tot de praktijk elders blijkt de Nederlandse arts betrekkelijk weinig gebruik te maken van antibiotica. Het nut hiervan wordt in de literatuur wisselend beoordeeld.¹⁰⁻¹¹ Een afwachtende houding gedurende enkele dagen (24 uur volgens de NHG-standaard¹² bij kinderen beneden 2 jaar) zonder het gebruik van antibiotica, maar met zorgvuldige controle is verantwoord, want ongeveer 90% van de gevallen geneest spontaan.¹³ Volgens de CBO-consensus otitis media acuta¹⁴ is nog onduidelijk of de leeftijdsgrens bij één of twee jaar moet liggen. De pijn is bij de meeste kinderen goed te behandelen met paracetamol. Het gebruik van pijnstillende oordruppels is omstreden, mede omdat hierdoor het beoordelen van het trommelvlies wordt bemoeilijkt.¹⁴ Van lokaal werkende decongestiva in de neus is het nut bij de behandeling van otitis media (nog) niet wetenschappelijk aangetoond.

Indien bij kinderen van twee jaar en ouder na drie dagen een verbetering uitblijft of binnen drie dagen een verergering van de klachten optreedt, dan zijn antibiotica geïndiceerd. Bij kinderen van zes maanden tot twee jaar dient na 24 uur op dezelfde wijze te worden gehandeld. Amoxicilline (oraal gedurende 7 dagen) is de therapie van de eerste keus. Indien amoxicilline is gecontraïndiceerd, is toepassing van erytromycine aangewezen. Bij onvoldoende resultaat kan worden overgestapt op co-trimoxazol of amoxicilline/clavulaanzuur.

Kinderen met recidiverende acute otitis media lopen een groter risico op een onregelmatig beloop van de aandoening dan kinderen met een eerste episode. Van een dergelijk onregelmatig beloop is sprake indien een kind na

* Mw I. van der Ven-Daane (1) en M. van der Ven (1), artsen, i.s.m. mw L.W.A. van Suijlekom-Smit (2) kinderarts, onder medeverantwoordelijkheid van de redactiecommissie.
(1)Vakgroep Huisartsgeneeskunde en (2)afd. Kindergeneeskunde Erasmus Universiteit Rotterdam

twee tot drie dagen nog ziek is, hoge koorts heeft en/of nog veel pijn heeft. Onderzoek¹⁵ laat zien, dat alleen beneden de twee jaar bij de behandeling van recidiverende acute otitis media enig, maar geen significant verschil werd gezien tussen amoxicilline/clavulaanzuur en placebo.

Otitis media met effusie ('glue ear') gaat in ongeveer de helft van de gevallen binnen drie maanden vanzelf over.¹⁶ Bij persisterende klachten is de gebruikelijke behandeling paracentese met het inbrengen van trommelvliesbuisjes door de KNO-arts. Positieve kweken worden in een wisselend percentage van de gevallen gevonden en kan leiden tot het gebruik van antibiotica, maar de kans op recidieven wordt daardoor niet uitgesloten.¹⁷ Indien men besluit tot een antibiotische behandeling, dan moet deze langer (bv. 2 weken) worden voortgezet dan bij andere acute infecties.

Tonsillitis acuta. Ook hier lopen de opvattingen ten aanzien van het gebruik van antibiotica sterk uiteen. In Nederland worden in 70-90% van de gevallen van tonsillitis acuta, waarbij ter discussie staat of er wel een goede differentiatie is gemaakt tussen tonsillitis en pharyngitis, antibiotica voorgeschreven.¹⁸ Dit gebeurt ondanks al lang bestaande gegevens, waaruit blijkt dat ongeveer 70% van de gevallen van tonsillitis acuta wordt veroorzaakt door een virus en slechts 30% door een bacterie.¹⁹ Wel is van de bacteriën de groep A β -hemolytische streptokok (GABHS) veruit de belangrijkste, en deze wordt relatief vaak juist bij kinderen boven de drie jaar met tonsillitis aangetroffen (en kan met de Streptest[®] snel worden aangetoond!). Deze streptokok hoeft echter ook dan niet de oorzaak van de tonsillitis te zijn, want dragers komen veel voor.²⁰ Indien men een exantheem aantreft, passend bij scarlatina, weet men dat men met een streptokok heeft te maken. In het algemeen wordt dan een smal-spectrum penicilline toegepast. Antibiotica zijn niet zonder meer aangewezen als een routinebehandeling om systematische complicaties te voorkómen, want gebruik ervan heeft geen effect op de kans op glomerulonephritis²¹ en de kans op acuut reuma als complicatie is in Nederland nog steeds zeer gering. Wel zal men antibiotica gebruiken (maar dan vrij langdurig, bv. gedurende 10 dagen) wanneer acuut reuma voorkomt in de anamnese, dan wel bij een kind met een niet-reumatische hartafwijking. Als lokale complicatie kent men het peritonsillair abces, dat bij jonge kinderen in de huisartsenpraktijk zelden wordt gezien. Meent men met een peritonsillitis te maken te hebben, dan is dat een reden tot het gebruik van antibiotica. Is er sprake van een abces, dan zal men in het algemeen doorverwijzen naar de KNO-arts.

Door sommigen wordt penicilline als routine aangewend om de duur van de tonsillitis te beperken. Klinisch onderzoek laat zien dat een dergelijke behandeling, mits vroeg ingesteld, tot een snellere afname van de ernst van de klachten kan leiden. Hierbij is een behandeling gedurende enkele dagen voldoende.²² Indien men een antimicrobiële behandeling in wil stellen, kan worden volstaan met een smal-spectrum penicilline. Er is geen reden om amoxicilline of andere breed-spectrum antibiotica te verkiezen. In het geval van een penicilline-overgevoeligheid is erytromycine een goede tweede keus. ■

Onderste luchtweginfecties

Laryngitis, tracheitis acuta en epiglottitis. Acute laryngitis en acute tracheitis zijn virale aandoeningen waarvoor antibiotica niet zijn geïndiceerd, maar desondanks ook in ons land frequent worden toegepast.²³ Wel kan een bacteriële superinfectie, meestal door *Haemophilus influenzae* type b, optreden. Het beeld kan dan lijken op dat van de eveneens zeldzame epiglottitis. In beide gevallen is antibiotische therapie geïndiceerd, maar dit gebeurt in de regel klinisch.

Acute bronchitis. Ook bij acute bronchitis is menig huisarts geneigd antibiotica voor te schrijven,²⁴ vooral amoxicilline. In feite zou men, in die zeldzame gevallen waarin de oorzaak niet viraal is, maar meestal wordt veroorzaakt door *Mycoplasma pneumoniae*, erytromycine moeten toepassen. Aanwezigheid van asthmaproblemen is geen reden om routinematig tot gebruik van antibiotica over te gaan, want het is juist de virale bronchitis die bij astmapatiënten voor de meeste problemen zorgt.^{25 26}

Pneumonie. Verscheidene auteurs adviseren een pneumonie bij kinderen altijd met antibiotica te behandelen,²⁷ ondanks het feit dat er slechts in een minderheid van de pneumonieën een bacteriële verwekker kan worden aangetoond. Een argument hiervoor ligt in het feit dat men lang niet altijd zeker is van de aanwezigheid of aard van een eventuele bacteriële verwekker. Een sputumkweek is bijvoorbeeld van weinig waarde, zeker bij kinderen die vaker dragers zijn van pathogene bacteriën. Ook bij bacteriële pneumonie wordt de bloedkweek bij niet meer dan ongeveer 10% van de kinderen positief. Wel kan men aan de hand van ervaring zeggen, welke micro-organismen men redelijkerwijze kan verwachten.²⁸

De leeftijd geeft enige aanwijzingen:

- Bij pasgeborenen zijn streptokokken (groep B) de belangrijkste verwekkers, gevolgd door de Gram-negatieve darmbacteriën.
- Bij zuigelingen tot drie maanden kan, naast het respiratoire syncytial (RS)- en cytomegalie-virus, *Chlamydia trachomatis* een veroorzaker van pneumonie zijn.
- Wat kinderen tot vijf jaar betreft kan worden geconcludeerd, dat de overgrote meerderheid van de pneumonieën viraal van aard is.
- Met toenemende leeftijd worden virale pneumonieën steeds minder gezien. Bij een bacteriële pneumonie is *Streptococcus pneumoniae* de meest waarschijnlijke verwekker. Pneumonie door *Mycoplasma pneumoniae* wordt eerder bij oudere kinderen aangetroffen en komt, behalve als lichte epidemische verheffingen in het najaar, eens in de drie tot zeven jaar als niet-seizoengebonden, langdurige epidemie voor.

Serologisch onderzoek is beperkt bruikbaar. De verdenking op een *Mycoplasma pneumoniae*-infectie kan met behulp van serologisch onderzoek meestal pas na enige dagen definitief worden bevestigd door een titerstijging, al is het eenmalig vinden van een hoge titer wel een aanwijzing voor een infectie. Serologie kan ook worden gebruikt om een Chlamydia- of virusinfectie aan te tonen: de aanwezigheid van *Mycoplasma pneumoniae*, Chlamydia of

een virus in de nasopharynx kan ook met snellere tests worden aangetoond. Er is nog onvoldoende ervaring bij kinderen met nieuwe, diagnostische methoden zoals het aantonen van antigenen van bacteriën in sputum en urine.²⁹

Het blijkt dat in Nederland bij een pneumonie bijna altijd antibiotica worden voorgeschreven, ook waar de diagnose niet vaststaat.³ Indien het werkelijk om een bacteriële infectie gaat, is het spectrum van amoxicilline meer dan breed genoeg om als middel van eerste keus te dienen - bij een pneumokokkeninfectie is zelfs een smal-spectrum penicilline gewoonlijk voldoende. Bij contra-indicatie voor penicillinen en bij Chlamydia-infectie (bv. bij zuigelingen) kan erytromycine worden toegepast. Bij schoolgaande kinderen is *Mycoplasma pneumoniae* de belangrijkste verwekker. Erytromycine is dan het middel van de eerste keus. Antibiotica met een breder spectrum, zoals amoxicilline met clavulaanzuur, komen pas in aanmerking wanneer de patiënt niet naar verwachting reageert op de therapie met de eerder genoemde antibiotica.

De vraag blijft echter: moet elke pneumonie bij kinderen worden behandeld met antibiotica? Essentieel is de vraag naar de aan- of afwezigheid van verschijnselen van een infiltraat in de longen. Infiltratieve afwijkingen in de long dienen altijd te worden behandeld. Het gaat hier immers waarschijnlijk om een irreversibele destructie van zeer vitaal weefsel. Omdat het vaststellen van de aanwezigheid van infiltraten in een vroeg stadium niet altijd eenvoudig is en het onderscheid maken tussen een virale en een bacteriële infectie vaak moeilijk is, verdient het aanbeveling bij gereede twijfel altijd tot behandeling over te gaan. Verder dient de arts nauwkeurige instructies te geven omtrent het beloop en het tijdstip waarop men het kind terug wil zien ■

Andere aandoeningen

Gastro-enteritis. Acute gastro-enteritis is een diagnose die de huisarts vooral bij jonge kinderen stelt. De aandoening duurt gewoonlijk niet meer dan een week en verloopt meestal mild,³⁰ maar vooral bij jonge kinderen kan die in korte tijd een verontrustend beloop hebben ten gevolge van uitdroging. De verwekkers zijn vaak virussen, maar ook vele andere micro-organismen kunnen in het spel zijn. Aangezien de aandoening gewoonlijk vanzelf overgaat, wordt het gebruik van antibiotica bij acute gastro-enteritis in het algemeen afgeraden. Bovendien kunnen antibiotica juist een verlengde, symptomloze uitscheiding van eventuele bacteriën veroorzaken en, door verstoring van de natuurlijke darmflora de diarree verergeren.³¹ Het is beter en belangrijker de dehydratie te voorkomen of te bestrijden door gebruik te maken van Oral Rehydration Salts (ORS).³² Deze behandeling kan heel goed thuis worden gegeven, ook wanneer het kind braakt. Er kan eveneens gebruik worden gemaakt van een zelfgemaakte oplossing: 1 liter water, 3 eetlepels (van 15 ml) suiker en 1 theelepel (van 3 ml) zout. Antibiotica worden gereserveerd voor ernstig septische beelden. Deze behandeling vindt dan meestal klinisch plaats en bij voorkeur op geleide van een kweek.

Urineweginfecties. Evenals bij volwassenen is ook bij kinderen *E. coli* de meest gevonden verwekker van urineweginfecties, namelijk in 85-90% van de gevallen.³³ Andere verwekkers zijn onder andere Enterobacter, Klebsiella en Proteus. Zeker bij het jonge kind is het stellen van de diagnose urineweginfectie moeilijk en kan gemakkelijk over het hoofd worden gezien. Met name bij jongens hangen deze problemen zeer vaak samen met de aanwezigheid van functionele en soms anatomische afwijkingen aan de urinewegen, in het bijzonder vesico-ureterale reflux. Bij (jonge) kinderen met een voor de eerste keer opgetreden urineweginfectie dienen jongens altijd te worden verwezen. De huisarts kan meisjes zelf behandelen mits de controle op een eventueel recidief nog drie tot zes maanden wordt voortgezet.

Amoxicilline is het middel van eerste keus bij jonge kinderen tot en met vijf jaar, trimethoprim bij kinderen boven vijf jaar.³⁴ De conventionele therapie duurt maximaal zeven dagen. Hoewel er bij volwassenen thans enige reden is om een één- à driedaagse kuur te overwegen, zou het risica kunnen zijn dit principe bij kinderen toe te passen. Juist gezien de kans op recidieven en het vaak aanwezig zijn van een predisponerende factor (reflux) zal men vooral voldoende lang moeten behandelen en een goede 'follow-up' met controlekeuken moeten verzekeren. Bij een vermoeden van een aangeboren vesico-ureterale reflux of een anatomische afwijking met recidiverende, symptomatische urineweginfecties is specialistisch advies noodzakelijk. Er kan in afwachting van een eventuele definitieve behandeling een profylactische behandeling met antibiotica in lage dosering nodig zijn ter voorkoming van beschadiging van de nier. Voor onderhoudsbehandeling komen nitrofurantoïne en co-trimoxazol in aanmerking.³⁵ Verschillende auteurs bevelen een profylaxeduur aan van zes maanden tot één jaar, anderen pleiten voor voortzetting tot één jaar nadat de reflux is verdwenen.

Huidinfecties. Van de acute huidinfecties komen relatief vaak bij kinderen voor impetigo vulgaris, dat minstens zo vaak door stafylokokken als door streptokokken wordt veroorzaakt, en geïmpetigiseerd constitutioneel eczeem.³⁶ De infectie geneest in het algemeen zonder littekenvorming. In veel gevallen zijn antibiotica daarom niet geïndiceerd, gezien het goedaardige karakter van de aandoening. Lokale behandeling vindt plaats door wassen met antiseptische oplossingen (povidon-jood) of korstverwerkende zoutwaterbaden. Applicatie van zwavel 5% of clioquinol 3% in zinkolie dient tweemaal per dag te gebeuren. In vele gevallen zal een orale therapie nodig zijn. De keuze bestaat uit erytromycine of flucloxacilline, gedurende 7-10 dagen. Mupirocine is een betrekkelijk nieuw lokaal middel dat zeer effectief is bij de behandeling van impetigo door zijn goede werkzaamheid tegen stafylokokken en streptokokken.³⁷ ■

Conclusie en samenvatting

Bij kinderen met acute infecties is het gebruik van antibiotica in de huisartsenpraktijk zelden nodig en soms schadelijk. Het is begrijpelijk dat deze middelen zo vaak zonder dwingende indicatie worden toegepast, want zowel de arts als de ouders willen er zeker van zijn dat al het mogelijke wordt gedaan om het kind te genezen. Een goede afweging en enige uitleg bieden echter vaak een beter alternatief. Slechts in enkele identificeerbare situaties, zoals boven besproken, zullen antibiotica nodig zijn om venijnige, bacteriële infecties te genezen dan wel om complicaties of recidieven te voorkómen. ■

Trefwoorden: acute infecties; kinderen en -

Stofnaam	Merksnaam®
amoxicilline	Amoxicilline (div.fabr.), Clamoxyl, Flemoxin, Hiconil
amoxicilline + clavulaanzuur	Augmentin
ampicilline	Amfipen, Ampicilline (div.fabr.), Penbriten, Pentrexyl
co-trimoxazol	Co-trimoxazol (div.fabr.), Bactrimel, Eusaprim, Sulfotrim, Trimoxol
erytromycine	Eryc, Erythrocin, Erythrocin-ES, Erytromycine (div.fabr.)
feneticilline	Broxil
fenoxyethylpenicilline	Acipen-V, Fenoxymethylpenicilline (div.fabr.)
flucloxacilline	Floxapen, Flucloxacilline (div.fabr.), Stafocil
mupirocine	Bactroban
nitrofurantoïne	Furadantine MC, Furophen Tc, Nitrofurantoïne (div.fabr.)
paracetamol	Diverse preparaten
povidon-jood	Betadine
trimethoprim	Monotrim, Trimethoprim (div.fabr.), Wellcoprim

Literatuurreferenties

- Miller FJW. The school years in Newcastle-upon Tyne, 1952-1962. Oxford University Press, 1974.
- Rylance GW, Woods CG, Cullen RE et al. Use of drugs by children. *Br Med J* 1988; 297: 445-447.
- Sampers GHMA, Sturm AW. Antimicrobiële middelen in de eerstelijns bij luchtweginfecties. *Huisarts Wet* 1990; 33 (6): 220-222.
- Mokkink H. Ziektenfonscijfers als parameter voor het handelen van huisartsen. Katholieke Universiteit Nijmegen, 1986.
- Weel C van, Zelst PAM van. Het handelen van huisartsen bij luchtwegaandoeningen. *Huisarts Wet* 1982; 25 (6): 35-39.
- Lisdonk EH van de, Bosch JHM van den. Verkouden kleine kinderen bij de huisarts en de wijkverpleegkundige. *Huisarts Wet* 1984; 27: 280-289.
- Lisdonk EH van de. Sinusitis. *Huisarts Wet* 1980; 23: 106-108.
- Lisdonk EH van de et al. Ziekten in de huisartsenpraktijk. Bunge Utrecht, 1990.
- Buchem FL van. Sinusitis maxillaris. *Practitioner* 1988; 847-850.
- Laxdal OE, Merida J, Trefor Jones RH. Treatment of acute otitis media: a controlled study of 142 children. *Can Med Assoc J* 1970; 102: 263-268.
- Bollag U, Bollag-Albrecht E. Otitis media in practice: a different approach to management. *Clin Pediatr* 1990; 29: 244-445.
- Nederlands Huisartsen Genootschap. Standaard otitis media acuta. *Huisarts Wet* 1990; 33: 242.
- Buchem FL van, Peeters MF, Hof MA van 't. Aanpassing van therapie aan het verloop van otitis media acuta. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 1093-1099.
- Hordijk GJ. Consensus over therapie bij otitis media acuta. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 85-88.
- Appelman CLM, Claessen JQPJ, Touw-Otten FWMM et al. Co-amoxiclav in recurrent acute otitis media: placebo controlled study. *Br Med J* 1991; 303: 1450-1452.
- Zielhuis GA, Schilder A, Broek P van den. Het spontane beloop van otitis media met effusie bij peuters. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 1754-1757.
- Mandel EM, Rockette HE, Bluestone CD et al. Efficacy of amoxicillin with and without decongestant-antihistamine for otitis media with effusion in children. Results of a double-blind, randomized trial. *New Engl J Med* 1987; 316: 432-437.
- Balder FW. Tonsillitis acuta. *Epidemiologisch bulletin* 1986; 21: 27-29.
- Ross PW. Accuracy of clinical assesment of the microbial etiology of sore throat. *Practitioner* 1971; 207: 659-661.
- Peter G, Smith AL. Group A streptococcal infections of the skin and pharynx (second part). *New Engl J Med* 1977; 297: 365-370.
- Taylor JL, Howie JGR. Antibiotics, sore throats and acute nephritis. *J Royal Coll Gen Pract* 1983; 33: 783-786.
- Verhoef J. Over het voorschrijven van antibiotica. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 581-583.
- Lamberts H. Morbidity in general practice. Diagnosis related information from the Monitoring project. Huisartsenpers Utrecht, 1985.
- Verheij TJM, Hermans J, Kaptein AA et al. Acute bronchitis: general practitioners' views regarding diagnosis and treatment. *Fam Pract* 1990; 7: 175-180.
- Kreukniet J, Terpstra GK, Raaijmakers JA et al. Luchtweginfecties en CARA. I. Virusinfecties. *Ned Tijdschr Geneesk* 1984; 128: 954-957.
- Terpstra GK, Kreukniet J, Raaijmakers JA et al. Luchtweginfecties en CARA. II. Bacteriële infecties. *Ned Tijdschr Geneesk* 1984; 128: 999-1001.
- Gooch WM. Bronchitis and pneumonia in ambulatory patients. *Pediatr Inf Dis J* 1987; 6: 137-140.
- Woodhead MA, Macfarlane JT, McCracken JS et al. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; i: 671-674.
- Isaacs D. Problems in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia. *Pediatr Inf Dis J* 1989; 8: 143-148.
- Lisdonk EH van de. Acute gastro-enteritis. *Huisarts Wet* 1980; 23: 355-358.
- Rijntjes AG. Acute diarree in de huisartspraktijk. Een onderzoek naar anamnese en microbiële oorzaken. Dissertatie 1987. Rijksuniversiteit Maastricht.
- Meer JWM van der, Lamers CBHW. Middelen tegen diarree. *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131: 476-479.
- Welch TR, Forbes PA, Drummond KN et al. Recurrent urinary tract infections in girls. *Arch Dis Child* 1976; 51: 114-119.
- Nederlands Huisartsen Genootschap. Standaard urineweginfecties. *Huisarts Wet* 1989; 32: 439-443.
- Geelen SPM, Roord JJ, Neeleman C et al. Antimicrobiële profylaxe op de kinderteeltijd. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988; 132: 1145-1149.
- Feigin RD, Cherry JD et al. Textbook of pediatric infectious diseases. Saunders Philadelphia, 1987.
- Oranje AP. Enkele aspecten van de kinderdermatologie. *Nieuwegein* 1987.

Geneesmiddelenbulletin

Onafhankelijk informatieblad over geneesmiddelen voor allen die deze voorschrijven of afleveren, onder verantwoordelijkheid van de Stichting Geneesmiddelenbulletin te Rijswijk.

Adviesraad: dr H. Mattie (voorzitter), Leiden; P.C.M. van den Berg, anesthesist, Amsterdam; L. Bienfait, arts, Rijswijk; prof. dr J.R.B.J. Brouwers, Heerenveen; prof. dr E. van der Does, Rotterdam; S. Flikweert, huisarts, Nijkerk; prof. dr F.W.J. Gribnau, Nijmegen; dr D.E. Grobbee, Rotterdam; prof. dr C.J. de Groot, Amsterdam; dr J.V.T.H. Hamerlynck, Amsterdam; dr A.L.M. Kerremans, Helmond; dr J.F.F. Lekkerkerker, Enschede; prof. dr M.F. Michel, Rotterdam; prof. dr A.S.J.P.A.M. van Miert, Utrecht; dr I.L.D. Nauta, Nijmegen; mw. dr B.C.P. Polak, Rotterdam; prof. dr A.J. Porsius, Utrecht; R.W. Zaadnoordijk, tandarts/kaakchirurg, 's-Gravenhage
Redactiecommissie: prof. dr E. van der Does (voorzitter), Rotterdam; drs H. Buurma, Leiden; drs W. Blijleven, Rijswijk; mw. drs. L.T.W. de Jong-van den Berg, Groningen; dr J.W.A. van Loenhout, Amstelveen; prof. dr J.P. Nater, Groningen; mw. drs. M. Pannevis, Rotterdam
Redactiestaf/-secretariaat: prof. dr M.N.G. Dukés, drs W.G.M. Toenders / mw. J.J. Doorschodt-van der Steenhoven, mw. M. Kloppe, mw. H.G. Oetomo-Ratha. Postbus 5406, 2280 HK Rijswijk (ZH), Telefoon (070)3360370, Fax (070)3360589
Uitgever: Wegener Tijl Medische Media, Postbus 9943, 1006 AP Amsterdam, Telefoon (020)5182828, Abonnementen 06-0224222
 Adreswijzigingen aan dit adres

Het Geneesmiddelenbulletin neemt actief deel aan de ISDB, de internationale organisatie van onafhankelijke geneesmiddelenbulletins

ISSN: 0304-4629

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



GLOBALE RICHTLIJNEN BIJ DE BEHANDELING VAN ACUTE INFECTIES BIJ KINDEREN MET ANTIBIOTICA

<i>indicatie</i>	<i>geneesmiddel</i> <small>(in volgorde van keuze)</small>	<i>dosering</i>	<i>indicatie</i>	<i>geneesmiddel</i> <small>(in volgorde van keuze)</small>	<i>dosering</i>	
rhinitis	—	—	bronchitis	1. amoxicilline	30 mg/kg lich.gewicht: 3-12 maanden 3 dd 60-100 mg 1-3 jaar 3 dd 100-150 mg 3-6 jaar 3 dd 150-200 mg 6-12 jaar 3 dd 200-375 mg	
sinusitis	1. amoxicilline	30 mg/kg lich.gewicht: 3-12 maanden 3 dd 60-100 mg 1-3 jaar 3 dd 100-150 mg 3-6 jaar 3 dd 150-200 mg 6-12 jaar 3 dd 200-375 mg		of bij verdenking van <i>Mycoplasma pneumoniae</i> : erytromycine	50 mg/kg lich.gewicht: 1-12 maanden 4 dd 50-100 mg 1-3 jaar 4 dd 100-200 mg 3-6 jaar 4 dd 200-250 mg 6-12 jaar 4 dd 250-450 mg	
	2. erytromycine	50 mg/kg lich.gewicht: 1-12 maanden 4 dd 50-100 mg 1-3 jaar 4 dd 100-200 mg 3-6 jaar 4 dd 200-250 mg 6-12 jaar 4 dd 250-450 mg		2. co-trimoxazol	suspensie 48 mg/ml, 36 mg/kg lich.gewicht: 6-12 maanden 2 dd 2,3-3,8 ml 1-3 jaar 2 dd 3,8-5,6 ml 3-6 jaar 2 dd 5,6-7,5 ml 6-12 jaar 2 dd 7,5-12,9 ml	
	3. co-trimoxazol	suspensie 48 mg/ml, 36 mg/kg lich.gewicht: 6-12 maanden 2 dd 2,3-3,8 ml 1-3 jaar 2 dd 3,8-5,6 ml 3-6 jaar 2 dd 5,6-7,5 ml 6-12 jaar 2 dd 7,5-12,9 ml		of amoxicilline/clavulaanzuur	vanaf 2 jaar 3 dd 10 mg amoxicilline + 7,5 mg clavulaanzuur/kg/lich.gewicht	
	of amoxicilline/clavulaanzuur	vanaf 2 jaar 3 dd 10 mg amoxicilline + 7,5 mg clavulaanzuur/kg/lich.gewicht	pneumonie	1. feneticilline	stroop 25 mg/ml, 15-30 mg/kg lich.gewicht: 1-12 maanden 3 dd 5-10 ml 1-3 jaar 3 dd 10-15 ml 3-6 jaar 3 dd 15-20 ml 6-12 jaar 3 dd 20-35 ml	
otitis media	1. amoxicilline	30 mg/kg lich.gewicht: 3-12 maanden 3 dd 60-100 mg 1-3 jaar 3 dd 100-150 mg 3-6 jaar 3 dd 150-200 mg 6-12 jaar 3 dd 200-375 mg		of bij verdenking van <i>Mycoplasma pneumoniae</i> of Chlamydia: erytromycine	50 mg/kg lich.gewicht: 1-12 maanden 4 dd 50-100 mg 1-3 jaar 4 dd 100-200 mg 3-6 jaar 4 dd 200-250 mg 6-12 jaar 4 dd 250-450 mg	
	2. erytromycine	50 mg/kg lich.gewicht: 1-12 maanden 4 dd 50-100 mg 1-3 jaar 4 dd 100-200 mg 3-6 jaar 4 dd 200-250 mg 6-12 jaar 4 dd 250-450 mg		urineweg-infectie	1. trimethoprim	suspensie 10 mg/ml, 7 mg/kg lich.gewicht: 3-13 maanden 2 dd 2,0-3,5 ml 1-3 jaar 2 dd 3,5-5,0 ml 3-6 jaar 2 dd 5,0-7,0 ml 6-12 jaar 2 dd 7,0-13,0 ml
	3. co-trimoxazol	suspensie 48 mg/ml, 36 mg/kg lich.gewicht: 6-12 maanden 2 dd 2,3-3,8 ml 1-3 jaar 2 dd 3,8-5,6 ml 3-6 jaar 2 dd 5,6-7,5 ml 6-12 jaar 2 dd 7,5-12,9 ml		of amoxicilline	30 mg/kg lich.gewicht: 3-12 maanden 3 dd 60-100 mg 1-3 jaar 3 dd 100-150 mg 3-6 jaar 3 dd 150-200 mg 6-12 jaar 3 dd 200-375 mg	
	of amoxicilline/clavulaanzuur	vanaf 2 jaar 3 dd 10 mg amoxicilline + 7,5 mg clavulaanzuur/kg/lich.gewicht		2. co-trimoxazol	suspensie 48 mg/ml, 36 mg/kg lich.gewicht: 6-12 maanden 2 dd 2,3-3,8 ml 1-3 jaar 2 dd 3,8-5,6 ml 3-6 jaar 2 dd 5,6-7,5 ml 6-12 jaar 2 dd 7,5-12,9 ml	
	of amoxicilline/clavulaanzuur	vanaf 2 jaar 3 dd 10 mg amoxicilline + 7,5 mg clavulaanzuur/kg/lich.gewicht		of amoxicilline/clavulaanzuur	vanaf 2 jaar 3 dd 10 mg amoxicilline + 7,5 mg clavulaanzuur/kg/lich.gewicht	
tonsillitis	1. feneticilline	stroop 25 mg/ml, 15-30 mg/kg lich.gewicht: 1-12 maanden 3 dd 5-10 ml 1-3 jaar 3 dd 10-15 ml 3-6 jaar 3 dd 15-20 ml 6-12 jaar 3 dd 20-35 ml		gastro-enteritis	alleen behandelen bij septisch beeld	
	of fenoxyethylpenicilline	25 mg/kg lich.gewicht: 3-12 maanden 3 dd 50-83 mg 1-3 jaar 3 dd 83-125 mg 3-6 jaar 3 dd 125-166 mg 6-12 jaar 3 dd 166-312 mg		impetigo	1. erytromycine	50 mg/kg lich.gewicht: 1-12 maanden 4 dd 50-100 mg 1-3 jaar 4 dd 100-200 mg 3-6 jaar 4 dd 200-250 mg 6-12 jaar 4 dd 250-450 mg
	2. erytromycine	50 mg/kg lich.gewicht: 1-12 maanden 4 dd 50-100 mg 1-3 jaar 4 dd 100-200 mg 3-6 jaar 4 dd 200-250 mg 6-12 jaar 4 dd 250-450 mg		of flucloxacilline	50 mg/kg lich.gewicht: 3-12 maanden 3 dd 100-166 mg 1-3 jaar 3 dd 166-250 mg 3-6 jaar 3 dd 250-333 mg 6-12 jaar 3 dd 333-625 mg	
laryngitis	zelden bacterieel, alleen bij superinfecties behandelen			of mupirocine	lokaal 2-3 dd kleine hoeveelheid	
	1. amoxicilline	30 mg/kg lich.gewicht: 3-12 maanden 3 dd 60-100 mg 1-3 jaar 3 dd 100-150 mg 3-6 jaar 3 dd 150-200 mg 6-12 jaar 3 dd 200-375 mg				
	2. co-trimoxazol	suspensie 48 mg/ml, 36 mg/kg lich.gewicht: 6-12 maanden 2 dd 2,3-3,8 ml 1-3 jaar 2 dd 3,8-5,6 ml 3-6 jaar 2 dd 5,6-7,5 ml 6-12 jaar 2 dd 7,5-12,9 ml				

SYMPTOOMBEBANDELING BIJ PATIENTEN IN DE TERMINALE FASE VAN ONGENEESLIJKE AANDOENINGEN:

CORTICOSTEROÏDEN (4)*

Sommige maligne aandoeningen kunnen objectief meetbaar in regressie gaan door behandeling met corticosteroïden. Hiertoe behoren lymfoblasten-leukemie, myeloblasten-leukemie, maligne lymfomen (incl. de ziekte van Hodgkin), thymoma, multiple myeloom en zelden mammacarcinoom. Daarnaast worden corticosteroïden vaak voorgeschreven als een adjuvans bij palliatieve behandeling van patiënten met een meestal ver voortgeschreden maligne aandoening. Het gunstige effect berust dan vooral op de ontstekingsremmende en soms euforiserende werking van het geneesmiddel.

Gewenste effecten

Tumorregressie. Het effect van de corticosteroïden komt tot stand door binding aan intracellulaire receptoren. Het receptor-steroidcomplex bindt met hoge affiniteit aan specifieke plaatsen op het genoom met als gevolg stimulatie of remming van door corticosteroïden gecontroleerde cellulaire processen, zoals proliferatie of bepaalde eiwitsynthesen.¹ Bij daarvoor gevoelige tumoren kan dit leiden tot tumorregressie.

Het ontstekingsremmende effect komt tot stand door een afname van de productie van prostaglandinen en andere, bij de ontsteking betrokken factoren. Mede hierdoor is er een toename van de vasoconstrictie en een vermindering van de capillaire permeabiliteit, waardoor oedeemvorming en exsudatie kunnen worden geremd.

Effecten op het centrale zenuwstelsel. Deze komen

tot stand via de vele receptoren voor corticosteroïden in het centrale zenuwstelsel.² Corticosteroïden kunnen stemmingsveranderingen induceren die vaak leiden tot euforie. Het algemene gevoel van welbevinden kan verbeteren. Tenslotte is er een eetlustbevorderend en anti-emetisch effect. ■

Toepassingsmogelijkheden

In tabel 1 zijn de verschillende toepassingsgebieden voor corticosteroïdtherapie als adjuvans bij patiënten met kanker weergegeven. ■

Preparaten en doseringen (zie tabel 2)

Om de gewenste effecten te bereiken zijn meestal hoge doses glucocorticoïden noodzakelijk. Dexamethason heeft een glucocorticoïde activiteit die ongeveer zeven maal sterker is dan die van een gelijke hoeveelheid prednison. Men kan dus met lagere doses volstaan. De plasmaalveringstijd van dexamethason is 12 uur, van prednison 2,5-5 uur, maar van beide middelen houdt het biologische effect veel langer aan. Deze twee middelen hebben nauwelijks een mineralocorticoïde activiteit.³

De medicatie kan initieel het beste in twee tot vier verdeelde doses worden genomen. Om slapeloosheid te voorkomen verdient het aanbeveling om de laatste gift niet na 18.00 uur toe te dienen. De begin dosering bij indicaties waarbij vooral het antiflogistische effect wordt beoogd (zie tabel 2) bedraagt voor dexamethason 12-16 mg (!) per dag en voor prednison 60-80 mg (!) per dag. Orale, intramusculaire of intraveneuze doses zijn vanuit klinisch oogpunt

*Dr L.V.A.M. Beex, onder medeverantwoordelijkheid van de redactiecommissie

1. INDICATIES VOOR CORTICOSTEROÏDEN
<p>I. om een antiflogistisch effect teweeg te brengen</p> <ul style="list-style-type: none"> • verhoogde intracraniale druk; hersenmetastasen • (dreigende) dwarslaesie; zenuwcompressie • (dreigende) trachea-obstructie • (dreigende) obstructie van bloedvaten (bv. vena cava-superiorsyndroom) • lymphangitis carcinomatosa van de longen; prikkelhoest • naast analgetica bij pijn t.g.v. prikkeling van pleura of peritoneum, zenuwcompressie, hepatomegalie, gewrichtsaantasting
<p>II. voor andere vormen van symptomatische verlichting</p> <ul style="list-style-type: none"> • bestrijding van misselijkheid en braken t.g.v. chemotherapie of bestraling • verbetering van het gevoel van welbevinden
<p>III. om specifieke effecten uit te oefenen</p> <ul style="list-style-type: none"> • humoraal hypercalciëmiesyndroom

equipotent. Er moet naar worden gestreefd om deze initiële doses vanaf de 2e tot de 14e dag op geleide van symptomen en effect, langzaam te verminderen tot de laagst nog effectieve dosis. Na enige tijd kan meestal worden volstaan met één dagelijkse dosis dexamethason ('s morgens) of tweemaal daags prednison. Bij ernstige leverfunctiestoornissen verdient prednisolon de voorkeur boven prednison, omdat prednison eerst in de lever moet worden omgezet in het werkzame prednisolon. Bij de overige indicaties van tabel 1 kan meestal met lagere doseringen worden volstaan. ■

2. GLUCOCORTICOIDEN BIJ TERMINALE PATIENTEN

stofnaam	toedieningsvorm en sterkte (mg)	equipotente dosering (benadering)
dexamethason	tabl. 0,5 en 1,5	1 mg
betamethason	tabl. 0,5	1 mg
triamcinolon	tabl. 4 en 2	6 mg
prednison	tabl. 5	7,5 mg
prednisolon	tabl. 5	7,5 mg

Bijwerkingen

Ongewenste effecten. Hoewel zij soms van secundair belang zijn in de terminale fase van het leven is het wel zo dat corticosteroiden, zeker in deze relatief hoge doses,

uitgesproken bijwerkingen kunnen uitoefenen.³

Het **katabole** effect kan onder meer tot vermindering van de weefselreparatie leiden. Het **immunosuppressieve** effect zal de weerstand van het lichaam doen afnemen, met verhoogde kans op infecties. Het effect op het **centrale zenuwstelsel** kan tot slaperigheid en soms juist tot een ongewenste stemmingsverandering leiden. Verder kunnen corticosteroiden bloedsuikerverhogend werken en diabetes mellitus ontregelen, maagerosies c.q. ulcera maskeren, en bij gepredisponeerde personen glaucoom-aanvallen uitlokken. Na langdurige toepassing moet ook rekening worden gehouden met diffuse botontkalking, aseptische botnecrose en de ontwikkeling van bijnierschorsinsufficiëntie.⁴ De geringe mineralocorticoïde werking kan bij daarvoor gevoelige personen leiden tot oedeemvorming. ■

Conclusie en samenvatting

Corticosteroiden kunnen een additieve functie hebben bij de palliatieve behandeling van patiënten met kanker. In het algemeen zijn initieel hoge doses van een preparaat met alleen glucocorticoïde activiteit noodzakelijk. Gezien de potentiële en soms ernstige bijwerkingen dient behandeling met hoge doses zo kort mogelijk te duren en te worden vervolgd met een zo laag mogelijk gedoseerde en in lage frequentie toegediende behandeling. ■

Dit is het vierde deel, uit een artikelenreeks van zeven, over de symptoombehandeling van patiënten in de terminale fase van ongeneeslijke aandoeningen. Eerdere delen werden in februari (algemene principes; dyspnoe) en in maart 1992 (anti-emetica) gepubliceerd.

De volgende aflevering (5) zal gaan over de blaasproblematiek.

Trefwoorden: terminale fase; corticosteroiden in de -

Stofnaam	Merknaam®
betamethason	Betnelan, Celestone
dexamethason	Decadron, Dexamethason (div. fabr.), Dexamethason inj. vlst. FNA, Oradexon
prednisolon	Prednisolon (div. fabr.)
prednison	Prednison (div. fabr.)
triamcinolon	Kenacort, Ledercort

Literatuurreferenties

1. Berg JM. DNA binding specificity of steroid receptors. Cell 1989; 57: 1065-1069.
2. Kloet ER de, Rathan A, Reul JM et al. Corticosteroid receptor types in brain: regulation and putative function. Ann Ny Acad Sci 1987; 512: 351-361.
3. Cost WS. Corticosteroiden. Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 1179-1186.
4. Kock-Weser J, Byyny RL. Withdrawal from glucocorticoid therapy. N Engl J Med 1976; 295: 30-32.

NIEUWE GENEESMIDDELEN

In deze rubriek worden nieuwe geneesmiddelen besproken, kort nadat ze zijn geregistreerd, of in de handel gebracht. Van sommige producten kan de plaatsbepaling slechts voorlopig zijn omdat nog relatief weinig bekend is over de veiligheid en effectiviteit. Toch menen we dat een vroeg commentaar van belang kan zijn voor de praktijk. Wanneer na verloop van tijd nieuwe gegevens daartoe aanleiding geven komen we op de eerste bespreking terug.

De prijzen zijn berekend aan de hand van de KNMP-taxe van maart 1992, inkooprijzen excl. BTW.

Granisetron

Kytri® (SmithKline Beecham Farma)
inj. vlst. 1 mg/ml; amp. 3 ml = 3 mg
anti-emeticum bij cytostaticagebruik

Granisetron is, na ondansetron (Gebu Prikbord 1991; 25 (5): 7-8), het tweede in Nederland beschikbare anti-emeticum, behorend tot de groep van de 5-HT₃- (=serotonine-3)receptorantagonisten. De anti-emetische werking berust waarschijnlijk op het antagoneren van de 5-HT₃-receptor, hetgeen bij granisetron zeer specifiek gebeurt.

Granisetron is geregistreerd voor de preventie of behandeling van acute misselijkheid en braken, veroorzaakt door cytostatische therapie, indien toegediend op de dag van behandeling.

De effectiviteit van granisetron bij het tegengaan van door cytostatica geïnduceerde misselijkheid en braken is in verschillende placebogecontroleerde onderzoeken aangetoond. Ook bij therapie met cisplatine is het duidelijk effectiever gebleken dan placebo.

Vergelijkende onderzoeken tussen granisetron en andere anti-emetica zijn er nog niet veel. In tegenstelling tot ondansetron is granisetron echter wél vergeleken met de combi-

natie metoclopramide/dexamethason. Uit tot nu toe beschikbare gegevens blijkt dat granisetron, gedurende de eerste 24 uur na chemotherapie met cisplatine, minstens zo effectief is als een combinatie van dexamethason/metoclopramide (hoge doses: 3 mg/kg lich.gewicht 5 dd). Tijdens de vertraagde emesis blijkt dat de resultaten van granisetron iets (niet-significant) minder zijn dan van de combinatie metoclopramide/dexamethason. Evenals ondansetron vormt granisetron dus voor het probleem van de vertraagde emesis geen echte oplossing.

Er zijn geen vergelijkende onderzoeken tussen granisetron en ondansetron, zodat een vergelijking tussen deze twee 5-HT₃-receptorantagonisten niet goed mogelijk is. Voorsnog kan niet aan één van de twee de voorkeur worden gegeven op grond van verschillen in effectiviteit of bijwerkingen. Geclaimd wordt wel, dat granisetron ten opzichte van ondansetron vijf keer potenter en twee keer langer werkzaam zou zijn. Verder zou de dosis-respons-curve van granisetron lineair en die van ondansetron niet-lineair zijn. Zolang de resultaten die voornamelijk berusten op in vitro-onderzoek, niet volgens geldende maatstaven zijn gepubliceerd, moeten deze

claims voorlopig als speculatief worden beschouwd.

Nog niet bekend is of de combinatie van granisetron met een corticosteroid de effectiviteit verhoogt, zoals bijvoorbeeld voor ondansetron wél is aangetoond. Ook de ervaring met granisetron bij door radiotherapie geïnduceerde misselijkheid en braken is tot nu toe beperkt.

De meest vóórkommende bijwerkingen van granisetron zijn hoofdpijn en obstipatie. Verder kunnen slaperigheid en diarree optreden. Voorbijgaande veranderingen in de bloeddruk zijn ook waargenomen, maar deze verdwijnen zonder behandeling en zijn in het algemeen niet klinisch relevant. Extrapiramidale bijwerkingen, die met name bij gebruik van hoge doses metoclopramide frequent vóórkomen, zijn niet gemeld voor granisetron.

De dosering voor granisetron bedraagt doorgaans eenmaal 3 mg, via een intraveneuze infusie in vijf minuten toe te dienen, kort voordat de behandeling met cytostatica aanvangt. Maximaal drie infusies van 3 mg mogen in een tijdsbestek van 24 uur worden toegediend. Voor gebruik bij kinderen zijn nog onvoldoende gegevens beschikbaar. In tegenstelling tot ondansetron is granisetron nog niet in tabletvorm beschikbaar.

Conclusie

Granisetron kan, evenals ondansetron en metoclopramide (al of niet in combinatie met een corticosteroid), worden gebruikt bij het tegengaan van misselijkheid en braken ten gevolge van het gebruik van cytostatica. Slechts bij gebruik van sterk emetogene cytostatica zoals cisplatine, lijkt granisetron evenals ondansetron voordelen te hebben ten opzichte van metoclopramide in combinatie met een corticosteroid. Bij de hierbij benodigde hoge doses metoclopramide zullen immers frequent extrapiramidale bijwerkingen optreden. Gebruik van granisetron bij zwak tot matig/sterk emetogene

cytostatica dient daarom erg selectief te zijn, namelijk bij patiënten die hinderlijke extrapiramidale reacties ondervinden door gebruik van metoclopramide, of die onvoldoende reageren op metoclopramide, gecombineerd met een corticosteroid.

Met betrekking tot mogelijke verschillen tussen granisetron en ondansetron wat betreft effectiviteit, bijwerkingen en toedieningsgemak kan nog geen voorkeur worden aangegeven, omdat nog geen vergelijkende onderzoeken bekend zijn.

De prijs van de 5-HT₃-receptorantagonisten is hoog.

stofnaam	merknaam ®	toedieningsvorm	dagdosís/ dagprijs*
granisetron ondansetron	Kytril Zofran	inj.vlst. 1 mg/ml inj.vlst. 2 mg/ml tabl. 8 mg	3 mg 105,27 16 mg 125,74 16 mg 65,65

* Het betreft hier een voorlopige prijsvergelijking bij therapie met cisplatine. De voorgestelde dagdosís van 3 mg voor granisetron is nog niet definitief vastgesteld, terwijl de huidige vastgestelde dagdosís van 24 mg voor ondansetron te hoog is.

Cefpodoxim(proxetil)

Orelox® (Roussel Laboratories BV)
tablet 100 mg
derde generatie cefalosporine

Cefpodoximproxetil (Orelox®) is een prodrug van cefpodoxim en is geregistreerd voor de behandeling van lichte tot matig ernstige luchtweginfecties, veroorzaakt door micro-organismen die gevoelig zijn voor cefpodoxim, namelijk: recidiverende en/of chronische tonsillitis, pharyngitis, acute sinusitis, acute purulente en chronische bronchitis en pneumonie. Pharyngitis behoeft echter doorgaans geen antibiotische behandeling. Opvallend is verder dat cefpodoxim, in tegenstelling tot cefixim, de andere orale cefalosporine van de zogenaamde derde generatie (Gebu Prikbord 1991; 25 (8): 27-28) niet is geregistreerd voor otitis media. Bij in vitro-onderzoek blijkt cefpodoxim echter een iets breder werkingsspectrum te hebben dan cefixim, omdat het met name iets werkzamer is tegen Gram-positieve micro-organismen. Cefpodoxim is vooral werkzaam tegen Gram-negatieve micro-organismen zoals *Haemophilus influenzae* en *Branhamella catarrhalis*, maar ook tegen Gram-positieve zoals *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* en *Staphylococcus aureus*. Cefpodoxim is bestand tegen de meeste klinisch belangrijke β -lactamase. Het is niet werkzaam tegen onder andere meticilline resistente *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, enterokokken en *Bacteroides fragilis*.

Cefpodoximproxetil wordt na orale toediening matig, namelijk voor 40-50%, geabsorbeerd en daarna in de darmmucosa snel gehydrolyseerd tot het actieve cefpodoxim. Gelijktijdig innemen met voedsel verhoogt de ab-

sorptie. De plasma-eiwitbinding bedraagt 40%. Eliminatie vindt voornamelijk plaats via de nieren. De eliminatiehalveringstijd is 2,4 uur.

Uit het tot nu toe beperkte aantal klinische onderzoeken is gebleken dat bij hoge luchtweginfecties, zoals acute tonsillitis, cefpodoxim even effectief is als amoxicilline, fenoxymethylpenicilline of cefuroxim. Bij acute sinusitis is cefpodoxim niet effectiever dan cefaclor. Bij lage luchtweginfecties, zoals acute bronchitis, is cefpodoxim niet beter dan amoxicilline en bij chronische bronchitis even effectief als amoxicilline/clavulaanzuur. Cefpodoxim is niet vergeleken met cefixim.

Alleen bij infecties, veroorzaakt

Plaatsbepaling

Voor de meeste indicaties geldt, dat het aantal vergelijkende onderzoeken met cefpodoxim en andere antibiotica tot nu toe zeer beperkt is. Uit de beschikbare gegevens blijkt vooralsnog niet dat cefpodoxim bij luchtweginfecties effectiever is of minder bijwerkingen heeft dan bijvoorbeeld amoxicilline, fenoxymethylpenicilline, cefaclor, cefuroxim of amoxicilline/clavulaanzuur. Cefpodoxim lijkt, evenals cefixim, alleen van voordeel te zijn bij infecties

door β -lactamase producerende stammen van *H. influenzae* en *B. catarrhalis*, lijkt cefpodoxim van voordeel te zijn vergeleken met de meeste andere bij luchtweginfecties gebruikte middelen. Amoxicilline/clavulaanzuur en co-trimoxazol zijn hierbij echter ook effectief. Direct vergelijkend onderzoek tussen cefpodoxim en deze twee middelen ontbreekt vooralsnog.

Cefpodoxim kan niet als vervanging dienen voor de parenterale cefalosporinen, omdat het niet geschikt is voor de behandeling van ernstige (luchtweg)infecties.

De aard en de frequentie van bijwerkingen van cefpodoxim zijn vergelijkbaar met die van de in de vergelijkende onderzoeken toegepaste antibiotica (meestal amoxicilline). De meest voorkomende bijwerkingen zijn maagdarfstoornissen, zoals diarree, misselijkheid, pijn in de onderbuik en braken. Verder kunnen onder andere optreden: allergische reacties, hoofdpijn, asthenie, eosinofilie en een reversibele lichte verhoging van leverenzymwaarden alsmede van het bloedureum- en creatininegehalte.

De gebruikelijke dosering voor volwassenen bedraagt 200 mg 2 dd. Er is (nog) geen dosering voor kinderen vastgesteld.

veroorzaakt door β -lactamase vormen de stammen van *Haemophilus influenzae* en *Branhamella catarrhalis*. Hierbij zijn echter ook amoxicilline/clavulaanzuur en co-trimoxazol effectief en bovendien aanzienlijk goedkoper.

Cefpodoxim dient, zoals alle cefalosporinen, als een reserve-antimicrobieel middel te worden beschouwd en behoort als zodanig niet te worden toegediend zonder bacteriologische diagnostiek.

stofnaam	merknaam ®	gem. dagdosís volwassen (oraal)	kosten per dag
cefpodoximproxetil	Orelox	400 mg	12,71
cefixim	Fixim	400 mg	12,71
cefuroximaxetil	Zinnat	1000 mg	12,71
cefaclor	Ceclor	1500 mg	10,05
amoxicilline	div. fabr.	1125 mg	1,73-2,17
co-trimoxazol	div. fabr.	1920 mg	1,20-1,34
amoxicilline/clavulaanzuur	Augmentin	1500/375 mg	7,34

LET OP!

HET BUREAU BIJWERKINGEN GENEESMIDDELEN SIGNALEERT: RETROSTERNALE PIJN DOOR SUMATRIPTAN, VASCULITIS DOOR VALPROAAT, EOSINOFILIE DOOR CLOZAPINE

Het melden van bijwerkingen bij het Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen (BBG)

Bij de registratie van een geneesmiddel door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen zijn meestal nog niet alle bijwerkingen bekend. Veel 'clinical trials' vinden immers plaats bij een beperkte groep 'relatief gezonde' patiënten met bepaalde demografische kenmerken (niet jong, oud of zwanger) en zonder andere aandoeningen dan waarvoor de behandeling met het geneesmiddel is bedoeld. De consequentie hiervan is, dat de balans werkzaamheid/schadelijkheid bij de registratie van een geneesmiddel bijna altijd gunstiger lijkt dan deze na verloop van enkele jaren blijkt te zijn. Dat betekent dus in feite dat de definitieve test wordt gevormd door blootstelling van de bevolking aan dat geneesmiddel. Wanneer praktiserende artsen en apothekers vervolgens met een mogelijke bijwerking worden geconfronteerd, moeten zij hun ervaringen kunnen melden op een plaats waar er iets mee kan gebeuren. Dit laatste kan variëren van een advies voor verandering van de bijsluiter door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen tot het verrichten van een nader onderzoek of het publiceren van de verzamelde gegevens.

Sedert de oprichting in 1963, houdt het BBG zich bezig met de vroegtijdige ontdekking van bijwerkingen. Dankzij de meldende artsen en apothekers heeft het BBG hieraan een bijdrage kunnen leveren. Een

impliciete consequentie van het systeem van vrijwillig melden is dat er natuurlijk wel steeds sprake is van een zekere mate van onderrapportage van vermoedelijke bijwerkingen. Dat zou een ernstig probleem kunnen vormen wanneer het betekent dat onbekende bijwerkingen niet of met grote vertraging aan het BBG worden doorgegeven. Dit laatste lijkt mee te vallen, omdat in de meeste gevallen van 'ad hoc'-problemen met betrekking tot bijwerkingen bleek, dat een vergelijkbare ziektegeschiedenis ook reeds bij het BBG was gemeld. Het lijkt erop dat de onderrapportage hoog is voor bekende bijwerkingen, maar dat de echt urgente zaken relatief goed worden gemeld. Het is niet realistisch om te verwachten dat elke bijwerking bij het BBG wordt gemeld. Vooral de onderrapportage van bekende (bv. een exantheem op amoxicilline) of triviale (bv. dyspepsie op nitrofurantoïne) bijwerkingen is groot.

Het is van belang om in elk geval de volgende soort bijwerkingen te melden:

- bijwerkingen van nieuwe geneesmiddelen (m.n. in de eerste 2 jaar na registratie);
- alle bijwerkingen, die **niet** in de aanhangseltekst/bijsluiter staan (vooral als deze nog niet in de literatuur zijn gepubliceerd);
- ernstige bijwerkingen (orgaanbeschadiging, fataal verloop);

ontving sedert de registratie van sumatriptan in juni 1991, 10 meldingen van patiënten (8 vrouwen en 2 mannen) met een gemiddelde leeftijd van 40 jaar, die kort na starten met de behandeling matige tot ernstige retrosternale pijn of een gevoel van druk op de borst ontwikkelden. In de meeste gevallen trad de pijn binnen enkele

- bewezen bijwerkingen (bv. doordat de reactie opnieuw optrad na hernieuwde toediening van het geneesmiddel, ook indien het een bekende bijwerking betreft).

Systemen voor het melden van bijwerkingen geven geen inzicht in de frequentie van bijwerkingen (kwantitatief aspect) maar wel inzicht in de vraag of een bepaalde bijwerking bij een bepaald geneesmiddel vóórkomt en hoe deze bijwerking zich manifesteert (kwalitatief aspect). Met behulp van regionale meldingscentra, zoals de REB in de regio Tilburg, kan door verhoging van het aantal meldingen het ontdekkingsmoment van een bepaalde bijwerking naar voren worden gehaald. Dat is dus vooral van belang voor de ontdekking van onbekende bijwerkingen. Potentiële melders moeten zich niet laten afschrikken door de gedachte dat het slechts om een vermoeden gaat. In overleg met de medici van het BBG kan worden getracht om er achter te komen of het werkelijk om een bijwerking gaat. Vergeet daarbij niet dat dit de behandeling van uw patiënt ten goede kan komen!

De meeste melders stellen het op prijs om te weten wat er naar aanleiding van hun melding gebeurt. Dit is logistiek niet altijd mogelijk.

Wel is het de bedoeling om vanaf heden viermaandelijks in het Geneesmiddelenbulletin verslag te doen van een aantal onderwerpen, die zich via de meldingen in de afgelopen periode bij het BBG aandienen. Deze eerste keer zal aandacht worden besteed aan een drietal onderwerpen: retrosternale pijn door sumatriptan, vasculitis door valproaat en eosinofilie door clozapine.

Resultaten van meldingen bij het BBG:

Retrosternale pijn tijdens gebruik van sumatriptan (Imigran®)

Sumatriptan is een 5-HT₁-agonist met een vasoconstrictieve werking op de arteria cerebri media. Het BBG

uren na orale of subcutane toediening op. Uit de 'clinical trials' met sumatriptan is bekend dat een gevoel van retrosternale 'druk' kan optreden bij 3-5% van de gebruikers. Bij enkele patiënten was sprake van pijn met een angineus karakter. Elektrocardiografie met behulp van 24-uurs Holter-registratie toonde echter geen afwijk-

gen, ook niet tijdens dergelijke aanvallen. Benadrukt dient te worden, dat patiënten met bekende angina pectoris of myocardische van de 'clinical trials' werden uitgesloten. Volgens de fabrikant zijn in het nu lopende onderzoek dergelijke patiënten wel opgenomen en zou tot op heden niet gebleken zijn dat dezen een verhoogd risico lopen. Het is o.i. echter vooralsnog onduidelijk welk risico personen met zo'n voorgeschiedenis lopen wanneer zij sumatriptan gebruiken. *Het BBG doet momenteel een 'follow-up', onderzoekt alle gevallen en roept artsen op om eventuele, soortgelijke gevallen te melden, zodat een aantal aspecten van de reactie beter kan worden onderzocht.*

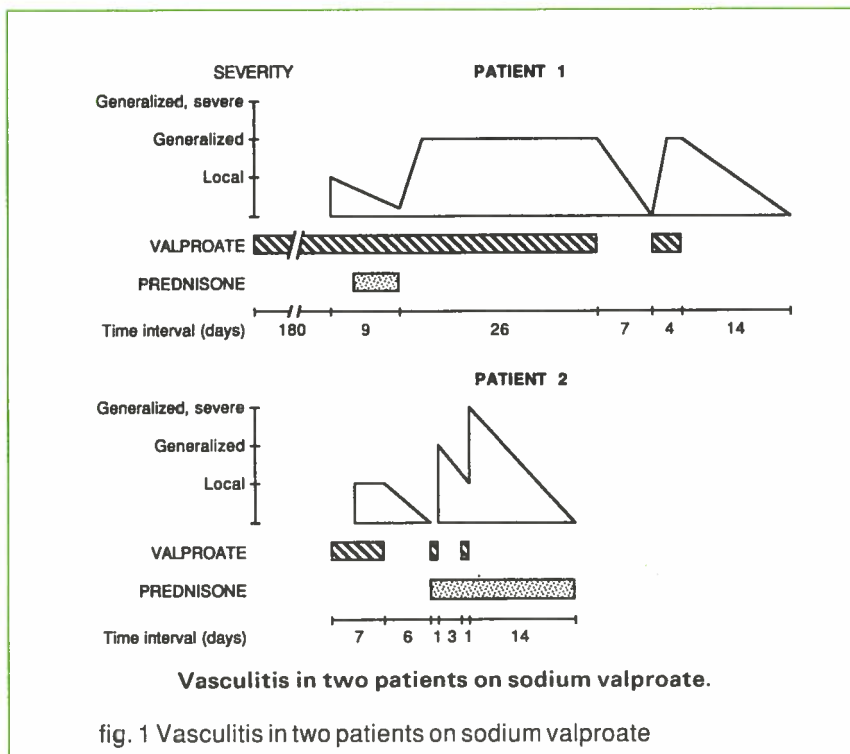
Vasculitis door gebruik van valproaat (Depakine®, Convulex®, Propylmal®enz.)

Het anticonvulsivum valproaat werd tot op heden in de literatuur nooit met vasculitis in verband gebracht. Een recente melding bij het BBG vestigde onze aandacht op deze mogelijkheid. Een soortgelijke melding werd gedaan bij onze Australische zusterorganisatie. De gevallen zijn goed gedocumenteerd.¹

Een 28-jarige vrouw werd in februari 1990 opgenomen vanwege een erytheem en purpura. Haar huisarts had haar gedurende zes dagen prednison voorgeschreven, hetgeen een verbetering gaf. Hierna kwamen de afwijkingen echter weer terug. Bij opname wegens inmiddels gegeneraliseerde vasculitis toonde uitgebreid onderzoek geen oorzaken aan. Staken van valproaat bracht echter snel volledige verbetering. Hernieuwde toediening leidde binnen twee dagen opnieuw tot gegeneraliseerde vasculitis, die na staken weer verdween.

Een 73-jarige man werd in april 1977 opgenomen wegens uitgebreide vasculitis op de onderbenen, die kort na starten met valproaat ontstond. Er kon geen oorzaak worden aangetoond, maar staken van valproaat bij voortzetting van de overige therapie leidde tot een volledig herstel binnen zes dagen (fig. 1).

Na hernieuwde toediening van valproaat kwam de vasculitis binnen 24 uur in gegeneraliseerde vorm terug. Weer werd valproaat gestaakt en herstelde



de patiënt, nu mede met behulp van prednison. Omdat twijfel bleef bestaan over het causale verband, werd ten derde male valproaat gegeven, waarna de vasculitis binnen enkele uren in ernstige mate opvlamde. Twee weken na deze proefdosering waren alle afwijkingen weer verdwenen.

Beide patiënten hadden steeds een normaal aantal trombocyten en een normale bloedingstijd. Een huidbiopsie bevestigde in beide gevallen de diagnose leukocytoclastische vasculitis. De hier beschreven bijwerking is inmiddels in de nieuwe bijsluitertekst opgenomen.

1. Kamper AM, Valentijn RM, Stricker BHCh et al. Cutaneous vasculitis induced by sodium valproate. *Lancet* 1991; 337: 497-98.

Eosinofilie door gebruik van clozapine (Leponex®)

Het in 1988 opnieuw in ons land geregistreerde neurolepticum clozapine wordt vooral gebruikt voor therapieresistente schizofrenie. Eerder werd reeds aandacht besteed aan bijwerkingen van clozapine op het bloedbeeld (Gebu Prikbord 1991; 25 (5): 10). Alhoewel in sommige trials eosinofilie werd waargenomen, werden geen gevallen gepubliceerd waarin een causaal verband tussen gebruik van clozapine en eosinofilie werd aangetoond.

Het BBG ontving een melding betreffende een 30-jarige man, die chronisch werd behandeld met promethazine (75 mg/dag), dexetimide (0,5 mg/dag), atenolol (50 mg/dag), penfluridol (40 mg/week) en chloordiazepoxide (25 mg incidenteel). Vanwege moeilijk te behandelen schizofrenie werd in november 1990 gestart met clozapine (200 mg/dag). Negen dagen na het begin van de therapie toonde bloedonderzoek normale waarden, maar een week daarna viel een lichte leukocytose op met eosinofilie (fig. 2). Binnen een week nam deze verder toe tot $18,1 \times 10^9/l$ met in de differentiatie 34% eosinofiele granulocyten. Deze waarden normaliseerden snel na staken van clozapine. Er werden geen andere oorzaken voor gevonden dan clozapine, maar de mogelijkheid van een parasitaire infectie werd niet uitgesloten. Hernieuwde toediening, enige maanden later, leidde echter tot dezelfde afwijkingen.

Eosinofilie werd in 'clinical trials' waargenomen bij 5-10% van de gebruikers, maar wordt nog niet in de bijsluiters vermeld. Hoewel eosinofilie op zich geen schadelijke consequenties heeft, kan het van belang zijn om in de differentiaal diagnose met deze bijwerking rekening te houden.

1. Stricker BHCh, Tielens JAE. Eosinophilia with clozapine. *Lancet* 1991; 338: 1520-21.

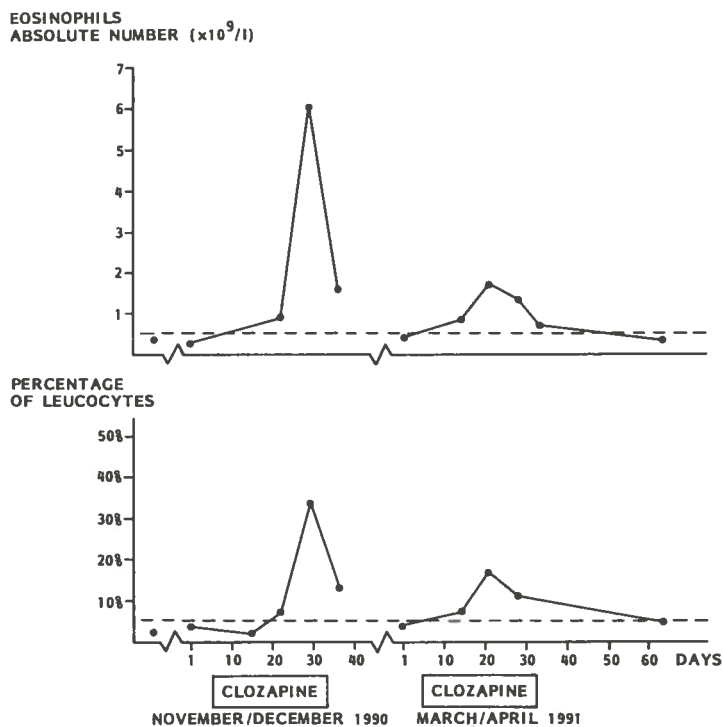


fig. 2 Eosinophil counts and percentage of leucocytes in patient with schizophrenia before and during challenge and rechallenge with clozapine

MAGISTRAAL

Paracetamolzetpillen voor kinderen: 60 mg is te weinig

Paracetamol wordt vanuit een zetpil langzamer geabsorbeerd dan vanuit een tablet. De hoeveelheid die uiteindelijk wordt geabsorbeerd is wel ongeveer even groot. Om deze reden wordt paracetamol rectaal toegediend in een dosis die het dubbele is van de orale dosis, maar met een doseringsfrequentie die de helft lager is: 2-3 dd 1 zetpil in plaats van 4-6 dd 1 tablet.

De volgende doseringen hebben een optimaal therapeutisch effect en zijn onlangs geregistreerd¹: oraal 10 mg/kg lich.gewicht/keer, rectaal 20 mg/kg/keer. Dit komt voor de **paracetamolzetpillen** overeen met de kinderdoseringen:

3 maanden-1 jaar: 120 mg 2-3 dd
 1-2 jaar: 240 mg 2-3 dd
 2-4 jaar: 240 mg 3 dd
 4-6 jaar: 240 mg 4 dd
 6-9 jaar: 500 mg 2-3 dd
 9-12 jaar: 500 mg 3 dd
 vanaf 12 jaar: 1000 mg 2-3 dd.

Het doseringsinterval dient minstens zes uur te bedragen.

Zetpillen met 60 mg paracetamol blijken relatief veel te worden voorgeschreven. Gezien bovenstaand doseringsschema is deze hoeveelheid te laag. Om deze reden is dan ook geen zetpil met 60 mg paracetamol geregistreerd.

Als paracetamol in zetpillen wordt voorgeschreven, verdient het aanbeveling gebruik te maken van de gestandaardiseerde preparaten met 120, 240, 500 of 1000 mg paracetamol.

1. Deze doseringen zijn nog niet verwerkt in het Farmacotherapeutisch Kompas 1992 maar wel al in het Informatarium Medicamentorum.

ALLERLEI

Sinaspril® nu met paracetamol

Eén van onze lezers-huisartsen vroeg ons aandacht te besteden aan

de volgende kwestie. Reeds jaren schreef zij een TIA-patiënt Sinaspril® met 80 mg acetylsalicylzuur voor. Tot haar verbazing werd zij onlangs door de apotheker benaderd met de vraag, of het wel de bedoeling was om voortaan paracetamol af te leveren in plaats van acetylsalicylzuur. Beter laat dan nooit had de fabrikant immers, onder druk van teruglopende omzetten door het risico op het syndroom van Reye (Gebu 1988; 22 (8): 39-42), de samenstelling van het zonder recept verkrijgbare Sinaspril® voor kinderen gewijzigd door acetylsalicylzuur te vervangen door paracetamol. Tegelijkertijd zijn nu in de handel Sinaspril®-paracetamol en Aspro 80® Sinaspril (alleen op recept).

Een soortgelijk geval deed zich reeds enkele jaren geleden voor toen thiamine uit het combinatiepreparaat Inhibin® werd verwijderd, terwijl de merknaam ongewijzigd bleef.

Andere voorbeelden zijn verder onder meer de gewijzigde samenstellingen van Chefarine 4® (met 2 werkzame componenten), Witte Kruis® en Normacol®. In de farmaceutische vakpers werd deze ongewenste situatie aan de kaak gesteld door enkele apothekers van het AZL,¹ waarna een discussie volgde met de fabrikant en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Voor de fabrikant speelt uiteraard het commerciële belang van de naamsbekendheid een grote rol. Het College beroept zich op een uitzonderingsbepaling in het Besluit Registratie Geneesmiddelen, waarmee na wijziging van de samenstelling van een farmaceutisch specialité de naam ervan ongewijzigd kan blijven, **mits de werking gelijk is gebleven**. Of de pijnstillende werking van acetylsalicylzuur precies gelijk is aan die van paracetamol kan worden betwijfeld. De anticoagulerende werking van acetylsalicylzuur en paracetamol is echter wel heel verschillend. De verschillen in bijwerkingen worden dan nog maar buiten beschouwing gelaten.

Het commerciële belang van de farmaceutische industrie op de korte termijn zou, indien het hier beschreven verschijnsel zich vaker voor gaat doen, wel eens in strijd kunnen komen met het commerciële belang op de langere termijn. De zo geprezen betrouwbaarheid van het merk wordt er regel-

recht door ondergraven. Waarom zou de arts nog langer de merknaam op het recept vermelden wanneer er geen directe relatie meer bestaat met de toe te dienen werkzame bestanddelen?

Een mogelijke oplossing van het probleem zou een wijziging van het registratiebesluit zijn, waardoor het niet langer mogelijk is om bij verandering van de samenstelling de oude merknaam te handhaven. De huisarts die steeds de merkloze naam op het recept vermeldt, omzeilt het probleem.

1. Blok D, Brandenburg HCR. Inhibin® of Inhibin®? Pharm Weekbl 1989; 124: 686-687.

GVS IN HET KORT

In het GVS is per 1 april 1992 weer een aantal zaken veranderd. In deze rubriek noemen we enkele wijzigingen.

N.B. Plaatsing van een produkt in het GVS hoeft niet automatisch te betekenen dat het produkt al in de handel is.

Niet ingedeeld bij andere onderling vervangbare geneesmiddelen en dus volledig vergoed

Depakine® IV 400 poeder voor injectievloeistof met als werkzame stof natriumvalproaat is op bijlage 6 geplaatst. Dit is het eerste natriumvalproaat bevattende preparaat, dat bestemd is voor parenterale toediening.

Wel ingedeeld bij onderling vervangbare geneesmiddelen

Vascase® tabletten 0,5, 2,5 en 5 mg met als werkzaam bestanddeel cilazapril zijn op bijlage 5 geplaatst in de groep van de ACE-remmers. Het indicatiegebied en bijwerkingenpatroon van cilazapril zijn gelijksoortig aan dat van de andere ACE-remmers. De gemiddelde dagdosis van cilazapril bedraagt 2,5 mg.

Elocon® wateremulgerende zalf 0,1%, wateremulgerende vetzalf 0,1% en lotion 0,1% zijn op bijlage 5 geplaatst. Elocon® bevat als werkzame stof mometasonfuroaat, een sterkwerkend (klasse 3) corticosteroïd. Indicatiegebied en bijwerkingen komen

overeen met die van de andere sterk werkzame corticosteroïden.

Het GVS Formularium, de KNMP-taxe en de Tagamet® bruistablet 800 mg

In het GVS Formularium 3 dat medio februari 1992 aan alle voorschrijvende artsen en apothekers is verstuurd, zijn ten onrechte de Tagamet® 800 mg bruistabletten niet opgeno-

men. Oorzaak hiervan was het abusievelijk wegvallen van de vermelding van deze bruistabletten in de KNMP-taxe van februari jl., waarop het GVS Formularium voor de vermelding van de prijzen is gebaseerd. Uiteraard heeft dit geen gevolgen voor de vergoeding van de Tagamet® bruistablet. Volgens de Directie Geneesmiddelenvoorziening van het Ministerie van WVC zal in een volgende editie van het GVS Formularium deze tekortkoming worden gecorrigeerd.

FTO

FARMAVISIE

bezoek het FTO - Paviljoen!

Temidden van alle stands met geneesmiddelinformatie staat het **FTO-Paviljoen**: een ontmoetingsplaats voor alle geïnteresseerden in FTO (farmacotherapie-overleg). FTO is een speerpunt in het beleid van het Ministerie van WVC. Samen met een aantal organisaties is een landelijk project gestart, waarin gestructureerd FTO wordt bevorderd.

Deze organisaties zijn:

- de Landelijke Huisartsen Vereniging
- het Nederlands Huisartsen Genootschap
- de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie
- de Vereniging van Nederlandse Zorgverzekeraars
- het Ministerie van WVC
- Stichting O&O

In het **FTO-Paviljoen** ontmoet U vertegenwoordigers van deze organisaties, die U alles kunnen vertellen over de laatste ontwikkelingen rond FTO.

Verder zijn vertegenwoordigd: het Geneesmiddel Team van het Ministerie van WVC, het Farmacotherapeutisch Kompas van de Ziekenfondsraad en het **Geneesmiddelen Bulletin**.

Het FTO-Paviljoen, een rustpunt vol actie!



standnummer D 112

Dinsdag 28 april 1992 van 9.30 - 12.00 uur in de RAI te Amsterdam:
Seminar over het belang van farmacotherapie-overleg.
Toegangskarten verkrijgbaar bij de VNZ, ☎ 03404 - 88 911

