

Inhoud

- Inleiding 9
- 1 Metoprolol 19
- 2 Omeprazol 27
- 3 Acetylsalicylzuur 36
- 4 Oxazepam 49
- 5 Simvastatine 57
- 6 Temazepam 66
- 7 Metformine 70
- 8 Diclofenac 78
- 9 Pantoprazol 85
- 10 Furosemide 88
- Het conflict tussen
effectiviteit en
veiligheid 94**
- 11 Hydrochloor-
thiazide 106
- 12 Ethinylestradiol/
levonorgestrel 115
- 13 Levothyroxine 132
- 14 Carbasalaat-
calcium 137
- 15 Atorvastatine 140
- 16 Salbutamol 144
- 17 Amlodipine 150
- 18 Enalapril 158
- 19 Paroxetine 166
- 20 Kunsttranen 175
- Voor- en nadelen van
antidepressiva niet meer
helder 178**
- 21 Amoxicilline 192
- 22 Diazepam 199
- 23 Ibuprofen 202
- 24 Esomeprazol 206
- 25 Salmeterol
gecombineerd met
fluticason 208
- 26 Acenocoumarol 217
- 27 Doxycycline 224
- 28 Macrogol 229
- 29 Isosorbide-5-
mononitraat 235
- 30 Prednisolon 239

INHOUD

Het nooit eindigende verhaal van de slaap- en kalmerende middelen 246

- 31 Citalopram 251
- 32 Perindopril 254
- 33 Losartan 257
- 34 Calcium 263
- 35 Bisoprolol 269
- 36 Venlafaxine 271
- 37 Amoxicilline met
enzymremmer 275
- 38 Tramadol 282
- 39 Desloratadine 288
- 40 Codeïne 293

Veiligheid van hormonale behandeling van overgangs- klachten 298

- 41 Lisinopril 307
- 42 Levocetirizine 310
- 43 Nitrofurantoïne 313
- 44 Digoxine 318
- 45 Nifedipine 325
- 46 Fluticason voor
gebruik bij
hooikoorts 328
- 47 Amitriptyline 336
- 48 Paracetamol 341
- 49 Glimepiride 353
- 50 Alendroninezuur 358

Hoe veilig zijn de momenteel gebruikte astmamiddelen? 364

- 51 Rosuvastatine 372
- 52 Tiotropium 375
- 53 Atenolol 381
- 54 Lactulose 384
- 55 Triamcinolon 387
- 56 Zopiclon 394
- 57 Pravastatine 401
- 58 Spironolacton 404
- 59 Naproxen 409
- 60 Bumetanide 413

De niet meer weg te denken strijd tegen het cholesterol 415

- 61 Methylfenidaat 429
- 62 Fluticason voor astma
en COPD 437
- 63 Tamsulosine 447
- 64 Mometason 448
- 65 Mirtazapine 449
- 66 Formoterol 453
- 67 Cyproteron/ethinyl-
estradiol 456
- 68 Lorazepam 461
- 69 Fusidinezuur 463
- 70 Dipyridamol 468

ADHD-medicijnen: zegen of gif? 47¹

- 71 Ferrofumaraat 485
- 72 Valsartan 490
- 73 Psylliumzaad 493
- 74 Zolpidem 496
- 75 Irbesartan 498
- 76 Sotalol 502
- 77 Acetylcysteïne 506
- 78 Lormetazepam 512
- 79 Diclofenac/
misoprostol 514
- 80 Ranitidine 519

Wordt Champix kampioen? 523

- 81 Tolbutamide 530
- 82 Hydrocortison 532
- 83 Foliumzuur 537
- 84 Risperidon 542
- 85 Domperidon 548
- 86 Olanzapine 552
- 87 Betahistine 557
- 88 Valproïnezuur 561
- 89 Alprazolam 567
- 90 Quetiapine 569

Hoe we gefopt werden met een geheel nieuwe groep betere middelen die net zo beperkt bleken als hun voorgangers 570

- 91 Nitrazepam 579
- 92 Azitromycine 581
- 93 Bètamethason 586
- 94 Ketoconazol 589
- 95 Oxycodon 595
- 96 Clopidogrel 598
- 97 Propranolol 602
- 98 Miconazol 604
- 99 Desogestrel met
Ethinylestradiol 607
- 100 Losartan met
diuretica 610

Register 612

Inleiding

Elke dag gebruiken we geneesmiddelen. We slikken steeds meer en ook nog eens steeds meer combinaties van die middelen. Toch weten we maar heel weinig over de medicijnen die we innemen. Op school leren we er niets over. Wel wie Johan van Oldenbarnevelt was, maar niet wat de pil in je lichaam doet. Wel waar Sappemeer en Hoogezand liggen, maar niet hoeveel minder de kans op een hartinfarct is als je medicijnen tegen hoge bloeddruk slikt en welke bijwerkingen je erbij kunt krijgen. De gezondheidsautoriteiten in ons land vinden dat als alles maar duidelijk op de verpakking en in de bijsluiter te lezen is alles in orde is. Maar lezen we die bijsluiter? Kunnen we die bijsluiter überhaupt begrijpen? En is wat in die bijsluiter staat ook de volledige discussie die over het gebruik van sommige middelen wordt gevoerd?

Sinds 1976 – toen ik een dagelijkse column in *de Volkskrant* verzorgde over geneesmiddelen – ben ik bezig met het zoeken naar manieren om mensen de informatie te geven die ze willen. Daarbij heb ik vermoedelijk elk medium en elke vorm uitgeprobeerd, van stripverhaal tot internetcolumns. Eén was het encyclopedische boek *Medicijnen*, dat voor het eerst in 1977 verscheen en waarvan ik elke twee jaar een nieuwe editie verzorgde. Na dertig jaar moet ik erkennen dat ik klaar ben met *Medicijnen*. Een boek met encyclopedische informatie is niet meer van deze tijd omdat steeds minder mensen lezen en het internet met een druk op de knop de meest uiteenlopende informatie verschaft. Daarom bij de geboorte van een geheel nieuw boek een kort in memorium voor *Medicijnen*. In 1977 verscheen de eerste uitgave, eind 2007 verscheen de editie

INLEIDING

van 2008-2009. In die dertig jaar werden er meer dan 500.000 exemplaren van verkocht. Er verschenen enkele Duitse edities van *Medicijnen* onder verschillende titels: *Medicamente* bij uitgeverij Byblos en *Kursbuch Medicamente und Wirkstoffe* bij uitgeverij Zabert Sandmann. Voor die laatste versie kreeg ik nog altijd netjes mijn geld, maar er moesten Duitse auteursnamen op het boek komen, want daar houden Duitse boekkopers van. Er verscheen ook nog een speciale editie bij een groot Duits ziekenfonds. Daarnaast werd een aantal jaren geleden een pirateneditie van het boek in het Indonesisch gepubliceerd. Zelfs de illustraties door Opland waren gepikt, zij het uit een ander boek van me, de *Medicijens-trip*, een verzameling van de *Volkskrant*-columns die ik in 1976 en 1977 schreef. Gelukkig werden de tekeningen enigszins aangepast aan het land.

Een apotheker die promoveerde op informatie aan leken, vond in haar onderzoek dat het boek *Medicijnen* de belangrijkste bron van geschreven informatie was. Ik hoop dat *Medicijnen* dus in de afgelopen dertig jaar nuttig is geweest.

Maar weten mensen dan voldoende over de medicijnen die ze slikken? In een Amerikaans onderzoek dat in het wetenschappelijk tijdschrift *Proceedings of the National Academy of Science* verscheen, blijkt dat de waarschuwingen op verpakkingen nauwelijks worden gelezen (*Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2009; 153:C136). Gelukkig voor de makers van die medicijnen herinnerde 66% van de ondervraagden zich in elk geval de naam en 40% wist nog de kleur van de verpakking. Mocht dat al schokkend zijn, wat betreft het lezen van de bijsluiter is de situatie niet veel beter. 41% van de deelnemers aan het onderzoek vindt het lastig om de bijsluiters te lezen. Opvallend is dat het opleidingsniveau hierop niet van invloed is. Uit onderzoek blijkt dat 22% van de Nederlandse gebruikers van paracetamol nog nooit de bijsluiter heeft gelezen. De vraag dient zich dan onmiddellijk aan wat met 'lezen' van de bijsluiter wordt bedoeld. Onderzoek laat namelijk zien dat bijsluiters selectief worden gelezen (H. Wolschrijn, B. van der Pijl, A.T.G. Blom 2009, 'Hoe gebruiken patiënten geneesmiddelbijsluiters?'). Schriftelijke informatie kent als nadeel dat lezers zelf selecteren wat zij lezen en

verkeerd begrepen informatie blijft onopgemerkt. Wat zorgt ervoor dat de informatie niet gelezen wordt? Uit onderzoek blijkt dat er een kloof zit tussen wat er in de geschreven informatie staat en dat wat de gebruikers van medicijnen graag willen weten (D.K. Raynor, A. Blenkinsopp, P. Knapp, J. Grime, D.J. Nicolson, K. Pollock, et al., *Health Technol Assess* 2007; 11(5)).

Hoewel er meer informatie dan ooit over medicijnen beschikbaar is, met name via het internet, blijft het een feit dat het meeste van die informatie wordt gegeven met een bedoeling. Om mensen te doen inzien dat ze die medicijnen nodig hebben, om mensen ervan te weerhouden ze te gebruiken omdat de verschaffers ervan overtuigd zijn dat die middelen niet goed zijn, om mensen te bewegen ze te slikken omdat ze anders later, over dertig jaar allerlei ziekten zullen hebben opgelopen, enzovoort. Er zit meestal wel een agenda achter het geven van informatie.

Dit boek is gebaseerd op een top 100 van meest gebruikte geneesmiddelen in Nederland. De andere medicijnen worden niet uitgebreid besproken, maar komen waar ze met die 100 medicijnen te maken hebben even kort aan de orde. Er zijn verschillende manieren om een top 100 samen te stellen. Je kunt kijken naar welk middel de grootste omzet heeft. Een medicijn dat niet te vaak gebruikt wordt, maar erg duur is, zou zo hoog genoteerd kunnen staan. Een dergelijke ordening is misschien wel aardig voor de aandeelhoudersvergadering, maar minder boeiend als het aankomt op een inzicht in meest gebruikte middelen. Als je alleen naar de kosten van een medicijn kijkt, kom je op de volgende top 10 uit. Etanercept en Adalimumab zijn reumamiddelen en komen in onze top 100 helemaal niet voor.

Voor onze top 100 willen we weten welk medicijn het meest geslikt wordt. Deze top 100 kon worden samengesteld dankzij de hulp van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK). SFK houdt de gegevens van apotheken bij en heeft een goed overzicht van wat de apotheken aan gebruikers van de zorg meegeven. Dat gebeurt op basis van het aantal voorschriften. Hoe vaak komen mensen met hun receptje bij een apotheek om iets op te halen? Medicijnen die voor acute aandoeningen

INLEIDING

TOP 10: Geneesmiddelen uitgaven

RANG	STOFNAAM (MERKNAAM)	UITGAVEN (IN €)	TOENAME UITGAVEN (IN €)
1	(1) Atorvastatine (Lipitor)	165,7	- 1,4
2	(2) Salemeterol met fluticason (Seretide)	123,3	0,7
3	(3) Pantoprazol (Pantozol)	116,6	10,6
4	(5) Etanercept (Enbrel)	109,6	30,1
5	(7) Adalimumab (Humira)	108,2	35,5
6	(10) Tiotropium (Spiriva)	68,8	8,4
7	(4) Omeprazol (Losec)	64,6	- 35,3
8	(8) Metropolol (Selokeen)	63,3	- 0,9
9	(9) Esomeprazol (Nexium)	62,9	1,8
10	(11) Formoterol met budesonide (Symbicort)	61,2	2,5

Bron: Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK): 8 mei 2009, *Pharmaceutisch Weekblad*, Jaargang 144 nr 22

gebruikt worden, zullen wat lager op de top 100 komen. Die worden één keer voorgeschreven. Op deze top 100 komen vooral medicijnen voor chronisch gebruik voor. Ze worden steeds maar weer gebruikt, elke dag en vaak jaar in, jaar uit. De aantallen voorschriften zeggen niet altijd iets over het aantal gebruikers van een medicijn, maar het kan er natuurlijk ook niet los van worden gezien.

Er is ook een relatie met de klacht. Bepaalde klachten komen vaak voor. Daardoor zijn er veel gebruikers van bepaalde middelen en dus worden er veel receptjes voor voorgeschreven. Dat komt terug in de mate waarin bepaalde groepen medicijnen vaak worden gebruikt.

In deze top 10 zijn vijf groepen middelen te vinden die hetzij met het voorkomen van of met de behandeling van hart- en bloedvatziekten te maken hebben: bloeddrukverlagende middelen, middelen die van belang zijn bij het tegengaan van de bloedstolling en middelen bij behandeling van hartkramp (angina pectoris). In onze top 100 komen dus ook veel medicijnen uit die categorieën voor. Ongeveer een kwart: zestien middelen tegen een hoge bloeddruk, vier medicijnen om het cholesterol omlaag te brengen, drie middelen om de bloedstolling te controleren en drie middelen tegen diabetes. Bovendien zitten in onze top 100 ook veel middelen die gebruikt worden bij psychiatrische aandoeningen. Inclusief de kalmerende middelen en slaapmiddelen zijn het er in het totaal zeventien. Als je er van buiten naar kijkt, zijn we dus een tobkend volkje met depressies, dat gekalmeerd moet worden en dat reuzebang is het aan het hart te krijgen.

SFK verzamelt gegevens van apothekers en daardoor geeft deze top 100 geen behoorlijk inzicht in het aantal medicijnen waar geen recept voor nodig is en dat via apothekers, drogisten en supermarkten verkocht wordt. Juist zelfzorgmedicijnen – zoals de receptvrije geneesmiddelen genoemd worden – worden vaak gebruikt. Om toch een indruk van het gebruik van deze middelen te krijgen vroeg (en kreeg) ik van het Centraal Bureau Drogisterijen (CBG) een top 20 van meest verkochte middelen in de vrije verkoop. De meest recente cijfers zijn van 2004, maar navraag levert op dat er nauwelijks veranderingen zijn voor wat betreft de volgorde.

TOP 10: Afzetsijging van geneesmiddelgroepen (op basis van dagelijkse dosis)

GENEESMIDDELGROEP	TOEPASSING
1 Protonpompremmers	Maagzuurremmers
2 Angiotensine-II-antagonisten	Bloeddrukverlagers
3 ACE-remmers	Bloeddrukverlagers
4 Trombocytenaggregatie	Voorkoming bloedstolling
5 Calciumantagonisten (dihydropyridinederivaten)	Bij angina pectoris e.a.
6 Biguaniden	Oraal bloedglucose verlagend middel
7 Intra-uteriene anticonceptiva	Voorkomen zwangerschap
8 Selectieve bètablokkers	Bloeddrukverlaging
9 Calcium met andere middelen	Botontkalking
10 Orale anticonceptiva	Voorkomen zwangerschap

Bron: Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK): 16 april 2009, *Pharmaceutisch Weekblad*, Jaargang 144 nr 16

Hoe is dit nu berekend? Als concreet voorbeeld nemen we acetylsalicylzuur. Per merk is per verpakking de hoeveelheid acetylsalicylzuur bepaald. Hier gaat het om de merken Aspro, Aspro bruis, Aspirine, Aspirine 100, Aspirine C, Chefarine, APC en Alkazelzer. De jaaromzet van de verpakkingen is vermenigvuldigd met de gehalten en bij elkaar opgeteld. Zo resulteert dat hier in 19 000 verkochte kilo's per jaar. Dit valt

dus niet te vergelijken met de manier waarop SFK de verstrekte medicijnen registreert. Je zou een wilde poging kunnen ondernemen. De meest gebruikelijke dosis van paracetamol is 500 mg. Hoeveel tabletten gaan er dan in 110 000 kilo? Maar het is wel erg wild, want er zijn ook doseringen van 1000 mg en er zijn kinderdoseringen met 80 mg. Deze gegevens kun je dus niet zo simpel in de top 100 opnemen.

Er is voor dit boek gekozen voor een helder uitgangspunt: de veiligheid van medicijnen. Voor gebruikers van medicijnen is de vraag of medicijnen veilig zijn namelijk het belangrijkste. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) stelt zich op het standpunt dat er geen veilige geneesmiddelen bestaan. Helemaal mee eens, maar het is wel een open deur, want als een middel een werking heeft, dan mag men ook een neveneffect verwachten. Het opsommen in een bijsluiter zoals het CBG zijn taak ziet op het gebied van veiligheid, is echter onvoldoende en past niet in een tijd waarin gebruikers van de zorg mondig zijn geworden. In de VS is het wat dat betreft beter gesteld. Sinds 2007 is de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) een nieuwe weg ingeslagen waarin ze meer aandacht aan veiligheid van medicijnen schenkt. Daarbij krijgt de FDA – de Amerikaanse geneesmiddelenautoriteiten – meer mogelijkheden om op te komen voor veiligheid van medicijnen. De wetsverandering die daarvoor nodig was, werd mede door de Vioxxaffaire met overweldigende meerderheid aangenomen. Dat geneesmiddel werd in 2004 uit de handel genomen nadat duidelijk werd dat het risico op het krijgen van hartinfarcten en beroertes verdubbelde bij gebruik van rofecoxib (Vioxx) en vergelijkbare medicijnen. Voor dat gebeurde, was de pijnstiller echter al aan miljoenen mensen voorgeschreven.

Het feit dat een deel van de geneesmiddelen slechts via het recept van een arts kan worden verkregen, biedt geen garantie voor absolute veiligheid. Het gaat bij het vaststellen van de veiligheid namelijk om ‘de manier waarop de medicijnen worden gebruikt’. In de echte wereld gaat dat anders dan in geneesmiddelenonderzoek. De producenten van medicijnen hebben een proefopstelling bedacht die maximale garan-

INLEIDING

TOP 20: Zelfzorgmiddelen in kilogrammen per stof:

1	Paracetamol	110 000 kg	pijnstiller
2	Calciumcarbonaat	57 000 kg	kalk
3	Acetylsalicylzuur	19 000 kg	pijnstiller
4	Acetylcysteïne	12 600 kg	ophoestmiddel
5	Ibuprofen	10 800 kg	pijnstiller
6	Propyfenazon	7500 kg	pijnstiller
7	Naproxen	5300 kg	pijnstiller
8	Geactiveerde kool	3125 kg	diarreemiddel
9	Povidon-jood	2000 kg	desinfecteermiddel
10	Menthol	840 kg	verlichting bij hoest
11	Algeldraat	800 kg	middel tegen zure oprispingen
12	Benzydamine	630 kg	smeersel bij spierpijn
13	Chloorhexidine	420 kg	desinfecteermiddel
14	Miconazol	360 kg	antischimmelmiddel
15	Broomhexine	272 kg	ophoestmiddel
16	Ranitidine	180 kg	maagmiddel
17	Aciclovir	180 kg	middel tegen koortslip
18	Nicotine	105 kg	middel om met roken te stoppen
19	Tripelennamine	100 kg	middel tegen jeuk
20	Loratadine	63 kg	antiallergiemiddel

ties biedt op het snel kunnen laten registreren van een nieuw medicijn. Dat betekent dat aangetoond moet worden dat een middel werkt. Daarbij zijn 'echte mensen' die hun pillen vergeten, onverschillig zijn of zich helemaal niet aan de voorschriften houden niet zo handig. Men maakt meestal gebruik van jonge, gezonde vrijwilligers bij zo'n ge-

neesmiddelenonderzoek. Maar de inschatting van veilig gebruik van geneesmiddelen moet gebaseerd zijn op wat er ‘echt gebeurt’ en niet op onderzoek dat ver van de ‘echte wereld’ af staat. Dat laatste mag dan *evidence based* genoemd worden en alle statistische procedures hebben doorstaan, maar het is niet *reality based*. De wetenschappelijke wereld die grotendeels door de producenten van geneesmiddelen wordt gefinancierd, lijkt op dat gebied echter de weg te zijn kwijtgeraakt.

De voordelen van medicijnen moeten bovendien steeds weer tegen de nadelen worden afgewogen en dat betekent een inschatting. Die van je arts kan wel helemaal niet overeenkomen met die van jou. Die vindt misschien een risico klein, maar jij kijkt daar heel anders tegenaan. Je zult zelf dus iets moeten weten om de veiligheid in te kunnen schatten. In 1977, toen ik met dit werk begon, werd de bijsluiter meestal niet aan de gebruiker van de medicijnen meegegeven, want hij zou maar in de war raken. Dat is wel anders geworden. Een bijsluiter is echter onvolledige.

Het idee heeft bij veel mensen postgevat dat informatie over geneesmiddelen saai en vervelend is, dat je het toch nooit helemaal begrijpt. Dat is onzin. Het is ongelooflijk interessant. Wie wist bijvoorbeeld dat er heel gekke bijwerkingen zijn, zoals het slaapeten, het verdwijnen van de vingerafdrukken of de dwangmatige behoefte aan seks en gokken? En hoe is de korte, maar hevige geschiedenis van de medicijnen tegen ADHD verlopen? Ik heb geprobeerd een vrolijk en interessant boek over medicijnen te maken. Veel minder saai dan de encyclopedie die ik dertig jaar lang geproduceerd heb. Meer een soort winterboek vol spannende wetenswaardigheden over medicijnen en hun veiligheid. Tussen de honderd medicijnen die in dit boek behandeld worden, zitten wetenswaardigheden die de moeite waard zijn. Om de tien medicijnen heb ik een wat langer stuk geschreven over groepen geneesmiddelen die erg in de belangstelling staan omdat het gebruik in zijn totaal ter discussie staat. Gebruik van psychiatrische middelen door kinderen, kan dat wel? Medicijngebruik bij ADHD of juist begeleiding van de ouders en gedragsbehandeling? Moeten kinderen met verhoogd risico op hart- en vaatziekten vanaf acht jaar aan de cholesterolverlagende medi-

INLEIDING

cijnen? Het massale gebruik van antidepressiva: is daarbij de balans tussen voordelen en nadelen nog wel correct? Slaapmiddelen en kalmerende medicijnen: waarom zijn er ooit zoveel mensen aan verslaafd geraakt en hoe gaan we daar nu mee om? Hormonen tegen overgangsklachten. In 2002 werd duidelijk dat er een groter risico op borstkanker en hart- en vaatziekten aan vastzit. Hoe komt het dat deskundigen nu nog niet klaar zijn met redetwisten over wat ze vinden dat goed is voor de vrouwen die hun gezondheid aan hen hebben toevertrouwd? En dan de nieuwe diabetesmedicijnen die in de afgelopen jaren geïntroduceerd werden en na een korte populariteit wat betreft veiligheid door de mand vielen. Hoe is dat mogelijk en moet er niet speciale aandacht worden gegeven aan zulke middelen voor ze op ons worden losgelaten?

Soms is de informatie schokkend, soms pikant, soms alleen maar interessant. Hoe dan ook, kennis over geneesmiddelen is absoluut niet saai en dat hebben we geprobeerd ook in de vormgeving duidelijk te maken. We wilden een leuk, maar onmisbaar boek maken dat je ook wilt lezen als je nooit iets slikt.

2009

IVAN WOLFFERS

N U M M E R

1

Metoprolol

Op de eerste plaats een medicijn dat gebruikt wordt bij preventie van hart- en vaatziekten en behandeling van ontstane hartproblemen. Het is effectief bij het verlagen van de bloeddruk. Logisch dat een dergelijk middel op de eerste plaats in de top 100 komt. We eten niet bepaald gezond en bewegen te weinig. Van de volwassen bevolking heeft de helft overgewicht. Alles doen we eraan om te voorkomen dat het daaraan verbonden risico op hart- en vaatziekten op een kwade dag resulteert in een infarct of een beroerte. De bloeddruk verlagen is er een van. Het is al een oud middel en het octrooi is er allang af.

Wat is dit voor medicijn? Metoprolol is een selectieve bètablokker. Door blokkering van het bètagedeelte van het onwillekeurige zenuwstelsel reageert de hartspier minder op inspanning en emoties. De behoefte aan zuurstof van het hart is dan minder. Dat is erg gunstig bij hartkramp. De bètablokkers kunnen ingedeeld worden in niet-selectieve bètablokkers (zowel bèta-1 als bèta-2): propranolol, sotalol, tertatolol, timolol, alprenolol, oxprenolol en pindolol. Het grote belang van deze bètablokker moet nog aangetoond worden. Dan zijn er selectieve bètablokkers (alleen bèta-1): atenolol, betaxolol, bisoprolol, esmolol en metoprolol. De selectiviteit is maar gedeeltelijk en zodra mensen de

Onder welke namen is dit middel verkrijgbaar?

Verkrijgbaar onder de soortnaam metoprolol en onder de merknaam Selokeen. Omdat bij de behandeling van verhoogde bloeddruk het soms niet lukt om met één enkel bloeddrukverlagend medicijn het gewenste effect te bereiken, worden bètablokkers vaak gecombineerd met een plasmiddel. Metoprolol wordt gecombineerd met hydrochloorthiazide en is verkrijgbaar onder de soortnaam metoprolol/hydrochloorthiazide en de merknaam Selokomb.

dosis verhogen verdwijnt de selectiviteit, maar in principe hebben deze middelen de voorkeur bij mensen met chronische luchtwegaandoeningen.

Waar wordt het voor gebruikt? Het wordt gebruikt als behandeling bij stabiele angina pectoris (dat wil zeggen angina pectoris die niet snel vererget). Ook bij de behandeling van hartonregelmatigheden speelt het een rol. Behandeling van hoge bloeddruk. Als men dit middel tegen verhoogde bloeddruk gebruikt, kan men pas na een week of zes beoordelen of het enig effect heeft. Men dient te bedenken dat men het middel slikt om mogelijke latere complicaties te voorkomen.

In druppelvorm worden deze middelen gebruikt bij de behandeling van verhoogde oogboldruk (glaucoom).

Bijzonderheden: De bètablokkers betekenden een belangrijke verbetering van de behandeling van hart- en bloedvatziekten. Omdat ze de hartslag versterken zijn deze middelen zeer geschikt voor de behandeling van een verzwakt hart: chronisch hartfalen. Het gebruik is echter in de loop van de tijd steeds ruimer geworden. Ook een dreigend hartinfarct (angina pectoris) wordt ermee behandeld en zelfs bleek dat bètablokkers de bloeddruk helpen dalen. Nu gaat het niet om de behandeling van de bloeddruk, maar is het belangrijk dat de gevolgen van een verhoogde bloeddruk op lange termijn (een grotere kans op hartin-

farct) worden verminderd. Toen bleek dat lang niet in alle gevallen de bètablokkers dat effect hebben, zijn ze aanzienlijk gedaald in de groep uitverkozen middelen bij behandeling van hoge bloeddruk. Bètablokkers hebben ook een gunstig effect bij het kalmeren van de zenuwen. Vandaar dat ze op de lijst verboden middelen van het Internationaal Olympisch Comité voorkomen. Bij bijvoorbeeld boogschieten zou het net iets kunnen helpen en dat is competitie vervalsend. Ook bij plankenkoorts en examenvrees worden antibiotica gebruikt. Bètablokkers zijn daarom de meest gebruikte hulpmiddelen bij het doen van examens.

Bijwerkingen: Vaak (1-10% van de gebruikers): vermoeidheid, duizeligheid, hoofdpijn. Vertraagde hartslag, verlaagde bloeddruk bij opstaan, kortademigheid bij inspanning. Misselijkheid, braken, buikpijn. Zelden (0,01-0,1% van de gebruikers): hartfalen, hartonregelmatigheden, hartkloppingen. Oedeem, fenomeen van Raynaud. Samenknijpende luchtpijpen en astma-aanvallen. Diarree, obstipatie. Huiduitslag zoals jeuk, psoriasisachtige en dystrofische beschadigingen van de huid. Tintelingen in vingers en tenen, spierkrampen. Verminderde alertheid, slaapstoornissen, nachtmerries, depressie. Zeer zelden (< 0,01% van de gebruikers): geleidingsstoornissen in het hart, pijn op de borst. Gangreen bij al bestaande ernstige perifere doorbloedingsstoornissen. Gewichtstoename. Gebrek aan lust en potentieproblemen. Droge mond, droge ogen, stoornissen bij het kijken, lopende

Vergelijkbare middelen

Gebruikers van andere selectieve bètablokkers zoals atenolol (Tenormin) en atenolol in combinatie met plasmiddelen (Tenoretic, Atenolol/Chloortalidon), betaxolol (Kerlon en als middel tegen glaucoom in druppelvorm Betoptic), bisoprolol (Emcor) en combinaties van bisoprolol met het plasmiddel hydrochloorthiazide (Emcoretic), esmolol (Brevibloc).

METOPROLOL

neus, oorsuizen, gehoorstoornissen. Overgevoeligheid voor licht, haaruitval, verergering psoriasis, verhoogde zweetproductie. Leverfunctiefwijkingen, leverontsteking. Tekort aan bloedplaatjes. Psychische problemen zoals depersonalisatie en hallucinaties.

Let op! Dit middel niet gebruiken bij hartgeleidingsstoornissen, lage bloeddruk, verlaagde hartslag, onbehandeld hartfalen en onbehandeld feochromocytoom (tumor van het bijniermerg). Voorzichtigheid is geboden bij astma en COPD, langdurig vasten, chronische nierfunctiestoornissen, suikerziekte, een spieraandoening genaamd Myasthenie Gravis en bij de ziekte waarbij de kleine bloedvaten worden dichtgeknepen waardoor het weefsel dat erachter zit afsterft (de ziekte van Raynaud).

Zwangerschap en borstvoeding: Over de veiligheid van dit middel tijdens de zwangerschap zijn onvoldoende gegevens bekend. Metoprolol gaat over in moedermelk. Er bestaat geen onderzoek dat aantoont dat dit medicijn schadelijk is voor het kind als u borstvoeding geeft. Als je helemaal zeker van je zaak wilt zijn, gebruik dit medicijn dan niet als het niet echt noodzakelijk is. Als gebruik wel noodzakelijk is kun je volgens de Amerikaanse farmacoloog Thomas Hale (schrijver van *Medications and Mothers' Milk*) borstvoeding geven, maar het is belangrijk dit goed met je arts te overleggen.

Interacties: Bèta-2-agonisten die bij de behandeling van astma gebruikt worden, kunnen de negatieve werking van bètablokkers op de hartpompfunctie versterken. Ze werken elkaar tegen. De uitscheiding van lidocaïne uit het lichaam kan worden vertraagd. Combinatie van calciumantagonisten die een negatief effect hebben op de hartfunctie, moet wegens risico op o.a. te lage bloeddruk en geleidingsstoornissen vermeden worden. Alcohol, cimetidine en hydralazine verhogen de bloedspiegel van bètablokkers, rifampicine verlaagt de bloedspiegel. Combinatie van metoprolol met ergotamine kan een doorbloedingsstoornis in de armen en benen veroorzaken.

Wat zeggen de richtlijnen voor artsen? In overleg komen huisartsen, specialisten en apothekers tot zogenaamde richtlijnen. Dat zijn afspraken over wat de beste behandeling is voor bepaalde klachten. Het zijn nooit richtlijnen over één speciaal medicijn, maar richtlijnen over de beste behandeling van een bepaalde aandoening. Behandeling van hartfalen of hartonregelmatigheden is vooral specialistenwerk, maar bij verhoogde bloeddruk gaat het om een risicofactor. Hoge bloeddruk blijkt statistisch gezien een van de belangrijke risicofactoren voor het krijgen van hart- en bloedvatziekten. Er zijn ook andere factoren bij betrokken en al die factoren hangen samen met erfelijke aanleg en met leefstijl (voeding, gewicht, lichaamsbeweging, stress). Het gaat dus uiteindelijk om een afweging van welke risico's je wilt lopen, hoe je daarmee om wilt gaan en welke van de risicofactoren je wilt proberen aan te pakken. Medicijnen kunnen daar een rol bij spelen, maar de nadruk zou in de eerste plaats op het gebied van de leefstijlveranderingen moeten liggen. Vandaar ook dat de adviezen van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) duidelijk zijn: stoppen met roken; veel bewegen; voeding conform de richtlijnen goede voeding; bij een Body Mass Index (BMI) – de maat waarin overgewicht wordt uitgedrukt – van meer dan 25 streven naar 10% gewichtsreductie; en beperking alcoholconsumptie (maximaal 2 glaasjes per dag).

Kijken we dan naar de beste keuze van een geneesmiddel voor het verlagen van de bloeddruk dan stelt het advies van de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH): Bij de behandeling van hoge bloeddruk met geneesmiddelen gaat op grond van effectiviteit (aangetoonde verbetering van de prognose) en prijs in eerste instantie de voorkeur uit naar monotherapie met een thiazide of een bètablokker. Thiaziden (of plasmiddelen) zijn nog altijd de effectiefste en goedkoopste middelen, maar helaas zijn ze in de meeste landen naar de achtergrond gedrongen door de actieve promotie van duurdere, minder effectieve middelen waar nog octrooi op zit en waarvoor de producenten erg hun best doen. In 2002 verscheen het resultaat van een onderzoek dat aantoonde dat de ouderwetse en goedkope diuretica (plaspillen) het effectiefst zijn (*JAMA* 2002; 288:2981). Het onderzoek was genaamd 'Antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial' (ALLHAT). In

het Amerikaanse onderzoek werden 33 357 mensen boven de 55 jaar met een verhoogde bloeddruk, die ten minste nog een andere risicofactor hadden, een paar jaar gevolgd. Er werd niet alleen maar gekeken of deze medicijnen de bloeddruk omlaag brengen, want daar gaat het uiteindelijk niet om. Gekeken werd naar het al of niet optreden van fatale en niet-fatale hartinfarcten. Ook werd gekeken naar de gevolgen daarna, bijvoorbeeld overlijden. Dat was belangrijk omdat een medicijn misschien een positieve bijdrage kan leveren bij het voorkomen van een hartinfarct, maar een negatief gevolg kan hebben op het vervolg. Verassende uitkomst van het onderzoek was dat niet de moderne ACE-remmers (zoals lisinopril) en calciumantagonisten (zoals amlodipine) het beste waren, maar het ouderwetse chloortalidon. Toch gaat de discussie door over welke medicijnen om de kans op hart- en bloedvataziekten – zoals een hartinfarct of een beroerte – te verlagen nu het beste gebruikt kunnen worden. Dit heeft te maken met het feit dat het meeste medicijnenonderzoek gesponsord wordt door fabrikanten van die middelen. Het doel van die gesponsorde onderzoeken is aan te willen tonen dat hun middel het beste is. Als al die onderzoeken objectief naast elkaar worden gelegd blijkt echter dat het niet gaat om de keuze van het middel, maar om de bloeddrukverlaging. De resultaten van twee grote analyses werden op 6 mei 2009 gepresenteerd op het congres van de American Society of Hypertension. In het ene onderzoek werden 57 onderzoeken bekeken die gedaan waren naar de relatie tussen de bloeddrukverlaging en het voorkomen van een hartinfarct. Alle hogebloeddrukmiddelen bleken statistisch beter dan een placebo (nepmedicijn). Het minste gold dat voor angiotensine-II-antagonisten. In het andere onderzoek werd gekeken naar 60 onderzoeken naar de relatie tussen bloeddrukverlagende middelen en beroerte. Ook hier bleek dat deze medicijnen statistisch effectiever waren dan een placebo. Misschien waren diuretica (plasmiddelen) wat beter dan bètablokkers of ACE-remmers. Verder maakte het niet uit met welk medicijn de behandeling begonnen werd (bij gebrek aan effect van bloeddrukverlagende behandeling combineert men vaak medicijnen). Interessant was ook dat het in beide onderzoeken niet uitmaakte welke plasmiddel gebruikt werd (er zijn nu eenmaal verschillende diuretica). Plasmiddelen zorgen

voor minder vocht in het lichaam en dus ook in het bloedvatenstelsel. Daardoor wordt de druk minder. De onderzoekers concluderen dat het in de eerste plaats om bloeddrukverlaging gaat. In eerste instantie moet men dat proberen te bereiken met leefstijlveranderingen. Lukt het op die manier niet, dan zou men medicijnen kunnen gebruiken om de bloeddruk te verlagen en dan maakt het niet uit welk middel men gaat gebruiken. Om de kosten te drukken is het verstandig de goedkoopste te kiezen. Dat zijn de diuretica.

Medicijnen die depressie als bijwerking kunnen geven

Wie door de bijsluiters van de meest gebruikte geneesmiddelen gaat, zal ontdekken dat veel middelen als bijwerking depressie kunnen geven. Een bijwerking is natuurlijk niet iets wat bij iedere gebruiker optreedt, maar het is bij het gebruik van die middelen gemeld en dat was voldoende om te zorgen dat het in de productinformatie belandde. Van de middelen die bij behandeling van hart- en bloedvataandoeningen gebruikt worden – zoals de bètablokkers, calcium-antagonisten, statinen – is het bekend, maar van veel pijnstillers en van benzodiazepinen verwachten mensen het niet. Hier een alfabetisch overzicht voor als je toch al de neiging hebt om te somberen.

Acetbutalol	Diazepam	Oxazepam
Aciclovir	Diclofenac	Pravastatine
Alprazolam	Felodipine	Prednisolon
Amlodipine	Flurazepam	Propranolol
Atenolol	Fluvastatine	Ranitidine
Atorvastatine	Hydrocortison	Rosuvastatine
Baclofen	Ibuprofen	Simvastatine
Bètamethason	Labetalol	Temazepam
Betaxolol	Lorazepam	Timolol
Bisoprolol	Morfine	Tramadol
Clonazepam	Naproxen	Triamcinolon
Dexamethason	Nifedipine	