

## Inleiding

In dit hoofdstuk houden we ons bezig met algemene kenmerken van geneesmiddelen, die in de praktijk van belang zijn bij het gebruik. We staan stil bij de diverse toedieningsvormen en toedieningswegen van geneesmiddelen en bekijken wat er in het lichaam allemaal met een geneesmiddel gebeurt. Om in naslagwerken gevonden informatie over geneesmiddelen goed te kunnen begrijpen, is deze basiskennis nodig.

Ook therapietrouw, misbruik van geneesmiddelen en de werking van geneesmiddelen zonder werkzame stoffen komen in dit hoofdstuk aan bod.

## 2.1 Behandelingsmethoden

Er zijn verschillende redenen om gebruik te maken van een geneesmiddel. In de praktijk maken we onderscheid tussen vijf mogelijkheden:

- causale behandeling;
- symptomatische behandeling en palliatieve behandeling;
- substitutiebehandeling;
- preventieve of profylactische behandeling;
- diagnostisch gebruik.

### **Causale behandeling**

Als het geneesmiddel de oorzaak van de kwaal kan bestrijden, wordt gesproken van een causale behandeling (causa = oorzaak). Het geneesmiddel doet dan wat de naam al zegt: het bestrijdt de ziekte.

Voorbeeld: als iemand een longontsteking heeft door een bacteriële infectie, kan de oorzaak bestreden worden met een bacteriedodend of bacteriegroeiremmend middel (antibacterieel middel).

oorzaak

### **Symptomatische en palliatieve behandeling**

Bij een symptomatische behandeling (symptoom = verschijnsel) bestrijdt het geneesmiddel alleen de gevolgen, de klachten of de ziekteverschijnselen.

Voorbeeld: als iemand griep heeft, is daar met geneesmiddelen niet zoveel aan te doen. Wel kunnen de klachten en de ziekteverschijnselen bestreden worden met pijnstillers en koortsverlagende middelen. Het lichaam zorgt er met zijn eigen afweer dan voor dat de ziekte verdwijnt.

klachten

Ander voorbeeld: de oorzaak van hoge bloeddruk is vaak niet bekend. Wel is bekend dat hoge bloeddruk op de lange termijn leidt tot ernstige klachten aan hart en bloedvaten. Deze gevolgen worden bestreden door de bloeddruk met geneesmiddelen op een normale waarde te brengen.

Een bijzondere vorm van symptomatische behandeling is de palliatieve behandeling. Een palliatieve of verzachtende behandeling is erop gericht het leven van een patiënt zo draaglijk mogelijk te maken. Het doel is niet in de eerste plaats genezing, maar verlichting van het lijden. Een palliatieve behandeling wordt alleen gebruikt bij ernstig lijden, zoals in het laatste stadium van een dodelijke ziekte. Voorbeeld: in het eindstadium van kanker is niets meer aan het ziekteproces te doen. De behandeling is er dan op gericht het leven van de betrokken patiënt zo draaglijk mogelijk te maken door goede pijnstilling en rustgevendende middelen.

palliatieve behandeling

### **Substitutiebehandeling**

Met een geneesmiddel kan aan het lichaam een stof gegeven worden die het lichaam normaal zelf aanmaakt. Wanneer het lichaam dat niet meer (voldoende) doet, kan gekozen worden voor een substitutiebehandeling (substitutie = in de plaats stellen van). Het geneesmiddel vervangt dan de lichaamseigen stof.

Voorbeeld: normaal gesproken wordt in het lichaam insuline aangemaakt. Deze stof heeft een functie bij de koolhydraat- en vetstofwisseling. Bij een tekort aan insuline ontstaat suikerziekte. Als geneesmiddel wordt dan insuline gegeven.

lichaamseigen stof

Het gaat bij substitutiebehandeling niet alleen om lichaamseigen stoffen, maar ook om stoffen die het lichaam normaal met de voeding binnenkrijgt. Het mineraal ijzer bijvoorbeeld wordt met de voeding ingenomen. In sommige situaties kan het lichaam meer ijzer dan normaal nodig hebben. De hoeveelheid die via de voeding binnenkomt, schiet dan tekort. Ijzer kan in zo'n situatie dan als geneesmiddel worden toegediend.

ziekte voorkómen

### **Preventieve of profylactische behandeling**

Naast de behandelingen die klachten en symptomen behandelen, is er de preventieve of profylactische behandeling. Een preventieve of profylactische behandeling is erop gericht het uitbreken van een ziekte te voorkómen.

Voorbeeld: veel mensen in Nederland met een verzwakte weerstand of andere risicofactoren krijgen elk jaar de griepinjectie om te voorkomen dat ze, na besmetting, griep krijgen.

Ander voorbeeld: mensen die op reis gaan naar sommige tropische landen, moeten middelen slikken tegen malaria. Op deze manier wordt malaria voorkómen.

oorzaak achterhalen

### **Diagnostisch gebruik van geneesmiddelen**

Bij het stellen van een diagnose worden soms geneesmiddelen gebruikt. Een diagnostische behandeling is erop gericht de oorzaak of aard van de aandoening te achterhalen of vast te stellen. Nadat de aard van de aandoening is vastgesteld, kan met een verdere behandeling worden begonnen.

Voorbeeld: om een afwijking van het maagdarmkanaal te kunnen vaststellen, wordt veelvuldig gebruikgemaakt van endoscopie. Met behulp van een camera wordt in het maagdarmkanaal gekeken. Om dat goed te kunnen doen, is het belangrijk dat het maagdarmkanaal leeg is. Het daarvoor gebruikte laxemiddel wordt dus gebruikt voor de diagnostiek.

Het is soms moeilijk te beoordelen met welke behandelingsvorm we te maken hebben. Iemand met een te hoge bloeddruk kan preventief behandeld worden tegen het gevaar van een hartinfarct. Het verschijnsel dat behandeld wordt, is de hoge bloeddruk, dus een symptomatische behandeling. Als de oorzaak van de te hoge bloeddruk bestreden wordt, is het echter een causale behandeling.

## **2.2 Toedieningsvormen en toedieningsweg**

Geneesmiddelen kunnen op verschillende manieren in of op het lichaam worden gebracht. Voor elk van deze toedieningswegen zijn weer verschillende toedieningsvormen. In dit hoofdstuk hebben we het vooral over de manieren om een geneesmiddel in het lichaam te brengen. We maken daarbij onderscheid in lokale of plaatselijke toediening en systemische toediening.

### 2.2.1 LOKALE TOEDIENING

Bij lokale of plaatselijke toediening gaat het erom het geneesmiddel direct op de plaats van werking te brengen. In de eerste plaats zijn dat alle geneesmiddelen die op de huid worden aangebracht, zoals zalven en crèmes. Er zijn er echter nog meer, denk maar aan inhalaties, oogdruppels, oordruppels, neusdruppels, gorgeldranken en vaginaaltabletten. Het grote voordeel van plaatselijke toediening is dat het geneesmiddel direct op de plaats wordt gebracht waar het moet werken. De rest van het lichaam zal daar meestal niets van merken. Bij lokale toediening is de hoeveelheid geneesmiddel die nodig is meestal veel kleiner dan bij andere toedieningswegen. De kans op bijwerkingen in de rest van het lichaam is daardoor ook erg klein.

#### **Lokaal op huid of slijmvliezen**

De meest bekende lokale toedieningsweg is die op de huid (cutaan). Heel veel huidandoeningen kunnen lokaal behandeld worden. Bij de behandeling van grote huidoppervlakken of als er verwondingen zijn, moet men rekening houden met opname van het geneesmiddel in het bloed. Dat kan leiden tot bijwerkingen elders in het lichaam. De huid van kinderen is beter doorlaatbaar voor geneesmiddelen dan die van volwassenen. Daarom zijn kinderen gevoeliger voor bijwerkingen van geneesmiddelen die cutaan worden toegepast. Ook de meeste slijmvliezen aan de buitenkant van het lichaam kunnen lokaal worden behandeld. De slijmvliezen van mond, ogen en oren worden bereikt met behulp van een spoeling, druppels of sprays. De slijmvliezen van de vagina kunnen lokaal behandeld worden met crèmes of speciale vaginaaltabletten.

Een zalf of crème bestaat uit een basis met daarin verwerkt een werkzame stof. De basis is erg belangrijk voor de werking. Een zalfbasis bestaat meestal uit vetten; een crèmebasis bevat vet en water waardoor deze iets makkelijker is aan te brengen. Crèmes hebben in de meeste gevallen de voorkeur omdat ze minder opvallend in het gebruik zijn. Zalven worden voornamelijk gebruikt bij huidandoeningen waarbij de huid erg droog is.

Oordruppels (otoguttae) worden gebruikt voor aandoeningen in de gehoorgang.

Oogdruppels (oculoguttae) zijn oplossingen van geneesmiddelen, bestemd voor het oog. Omdat het oog een zeer gevoelig orgaan is, wordt bij de bereiding van oogdruppels grote zorgvuldigheid betracht wat betreft zuiverheid en steriliteit. Bij het

druppelen moet daarom ook worden voorkomen dat de vloeistof wordt verontreinigd. Het uiteinde van de druppelaar mag je dan ook nooit met de handen of met de oogharen aanraken. De gebruikstermijn van oogdruppels is beperkt. Een flesje dat eenmaal open is geweest, mag niet langer dan één maand worden gebruikt.

Een oogzalf of ooggel hecht zich iets beter aan het oogslimvlies dan oogdruppels. De zalf wordt als een 'sliertje' in het onderste ooglid aangebracht. Door knippen met de ogen verdeelt de zalf zich over het slijmvlies. Een oogzalf heet in het Latijn oculentum. Bij gebruik van een oogzalf gaat de patiënt meestal wat wazig zien. Daarom is een oogzalf vooral geschikt voor gebruik tijdens de nacht. Een ooggel heeft dit nadeel niet, waardoor het ook overdag kan worden gebruikt.

Een oogwassing (collyrium) wordt gebruikt om het oog en de omgeving ervan schoon te spoelen, bijvoorbeeld bij een grotere infectie. De oogwassing kan worden aangebracht door deppen of met behulp van een oogbadje.

Een vaginaaltablet moet met behulp van een applicator zo hoog mogelijk in de vagina (= schede) worden ingebracht. Het tablet valt daar door het aanwezige vocht uiteen of lost op. Vergelijkbaar met vaginaaltabletten zijn ovules. De werkzame stof is daarbij opgelost in een bij lichaamstemperatuur smeltende, vaste stof. Een vaginaaltablet of ovule wordt meestal eenmaal daags, voor de nacht, ingebracht. In een liggende houding blijft het geneesmiddel het langst op de plaats van werking.

Een andere toedieningsvorm is de vaginaaltampon waarop de werkzame stof is aangebracht. Vaginaalcrème kan zowel in de vagina als op de schaamlippen worden toegepast. Voor de toepassing in de vagina worden (wegwerp)zalfinbrengkokertjes bijgeleverd.

### **Lokaal in de longen**

Inname via inhalatie gebeurt door geneesmiddelen, samen met lucht, in te ademen. Dat kan via de luchtpijp door inademing in de lagere luchtwegen of door toediening in de neusholte. Voor beide toedieningswijzen geldt dat het geneesmiddel lokaal kan werken (in de longen resp. de neusholte), maar ook een systemische werking is mogelijk. Het geneesmiddel kan via het slijmvlies worden opgeno-

men in het bloed (bijv. bij narcosegassen en sommige neussprays) en dan elders in het lichaam een werking hebben.

Voor toediening in de luchtwegen zijn er verschillende toedieningsvormen. Voor gebruik ten behoeve van de neusholte zijn er neusdruppels (rhinoguttae), neussprays (rhinospray) en poederinhalatoren. Daarnaast zijn er druppels om mee te stomen.

Voor gebruik in de longen zijn er de verschillende toedieningsvormen voor inhalatie. Bij de inhalatiesprays (aërosolen) bevindt het geneesmiddel zich in een houder met drijfgas. Als het ventiel wordt ingedrukt, wordt het geneesmiddel fijn verdeeld door het drijfgas naar buiten gedreven. Het grote probleem bij de dosisaërosol is dat er een zeer goed samenspel tussen hand en inademing nodig is om de werkzame stof in de longen te krijgen. Precies op het moment dat de vinger op de knop drukt, moet worden ingeademd. Dit blijkt in de praktijk buitengewoon moeilijk te zijn. Daarom wordt gebruikgemaakt van voorzetkamers. Een voorzetkamer is een hulpstuk dat een tussenruimte vormt tussen de dosisaërosol en de mond. Een pufje van de dosisaërosol wordt in het hulpstuk gespoten, waarna de patiënt rustig kan inhaleren. Voor baby's en jonge kinderen zijn er speciale voorzetkamers met baby- of kindermaskers. Elke fabrikant heeft een eigen voorzetkamer, met namen als volumatic, aéro-chamber, neбуhaler, spacer of babyhaler.

Bij de poederinhalatoren voor eenmalig gebruik wordt de stof die geïnhaleerd moet worden, via een capsule in het inhalatie-apparaatje gebracht. Door met het mondstuk krachtig te inhaleren wordt de vaste stof naar het longweefsel gebracht. In het algemeen hebben poederinhalatoren de voorkeur boven dosisaërosolen, omdat het bij poederinhalatoren zekerder is dat al het geneesmiddel in de longen terechtkomt. Kinderen kunnen vanaf ongeveer zeven jaar gebruikmaken van poederinhalatoren.

Inhalatievloeistoffen worden via vernevelapparatuur toegediend. Het geneesmiddel wordt met het apparaat tot hele kleine druppels verstoven en deze druppeltjes worden gedurende vijf tot tien minuten ingeademd. Soms moet het geneesmiddel eerst verdund worden met een fysiologische zoutoplossing. Er zijn diverse soorten vernevelaars. De apparaten worden meestal via de zorgverzekeraars of via de thuiszorgorganisaties in bruikleen afgestaan.

### 2.2.2 SYSTEMISCHE TOEDIENING

Bij systemische toediening wordt het geneesmiddel via de bloedsomloop naar de plaats gebracht waar het moet werken. Het geneesmiddel moet dus eerst in het bloed worden opgenomen. Dat kan door het geneesmiddel rechtstreeks in het bloed te spuiten via een ader, maar ook door inname via de mond, waarna het via de dunne darm wordt opgenomen in het bloed.

Het onderscheid tussen lokale en systemische toediening is niet zo scherp als het in eerste instantie lijkt. Hoewel geneesmiddelen in zalven en crèmes plaatselijk op de huid moeten werken, blijkt dat er toch geneesmiddel door de huid heen in het bloed terechtkomt. Men maakt daar zelfs gebruik van bij transdermale toediening, waarbij geneesmiddel vanuit een pleister – door de huid – in het bloed terechtkomt. Dit is dus een voorbeeld van lokale toediening met een systemische werking.

Verder zijn er tabletten die via de mond worden toegediend, maar die hun werking plaatselijk in de maag uitoefenen. Deze geneesmiddelen komen nauwelijks in het bloed terecht en zijn dus eigenlijk geneesmiddelen met een lokale werking.

#### **Oraal**

De meest gebruikte toedieningsweg is toediening door de mond, die ook wel per oraal, per os of oraal wordt genoemd. Het geneesmiddel gaat dezelfde weg als het voedsel. Als het in het bloed wordt opgenomen zal het, afhankelijk van het geneesmiddel, op bepaalde organen zijn werking uitoefenen. Hoe lang het duurt voordat een geneesmiddel werkt, hangt af van verschillende factoren. Hierbij is niet alleen de toedieningsvorm belangrijk, maar ook of er sprake is van een gevulde of van een lege maag. Bij een gevulde maag is ook nog de aard van het voedsel belangrijk. Verder beïnvloedt de mate van lichaamsbeweging (rusten of rennen) na inname, de snelheid van werking. De gemakkelijke toedieningsweg via de mond heeft ook nadelen. Niet alle geneesmiddelen zijn bestand tegen de ontledende werking van het maagsap. Sommige middelen worden daardoor onwerkzaam. Andere geneesmiddelen zijn wel bestand tegen het maagzuur, maar worden vrijwel direct na de opname in het bloed door de lever omgezet in onwerkzame producten.

ontledende werking van het maagsap

Een tablet is een toedieningsvorm waarin het geneesmiddel samen met hulpstoffen tot één vorm is samengeperst met behulp van een machine. Men kan een tablet voor het innemen eerst uiteen laten vallen in water, maar het is gebruikelijker om een tablet met behulp van water heel door te slikken. Afhankelijk

van het geneesmiddel moet dat vóór, tijdens of na de maaltijd gebeuren.

- Kauwtabletten vallen niet in water uiteen. Een kauwtablet moet gekauwd worden en daarna worden doorgeslikt. Deze tabletten hebben overigens meestal een lokale werking in de maag of in de darmen.
- Maagsapresistente tabletten (enteric coated) zijn voorzien van een maagsapbestendige laag. Het maagsap dringt niet door die laag heen, waardoor deze tabletten in zijn geheel in de darmen terechtkomen. In de darm moeten ze snel uiteenvallen. Deze tabletten mogen niet gekauwd worden of op een andere manier fijngemaakt worden. Ze moeten in hun geheel worden doorgeslikt.
- Dragees zijn als het ware ‘aangeklede’ tabletten. Ze zijn met behulp van een bepaalde procedure voorzien van verschillende laagjes van een of andere stof. Het kunnen laagjes van suiker zijn (voor een betere smaak) of laagjes van kleurstoffen (voor een fraaiere uiterlijk) of alleen een laklaagje van (voor maagsap resistente) kunststof. Een dragee moet heel worden doorgeslikt.
- Tabletten met vertraagde afgifte (slow-release tabletten) worden tegenwoordig veel gebruikt. De fabrikant geeft door middel van toevoegingen bij de naam aan dat het om dergelijke tabletten (en soms capsules) gaat. Toevoegingen die voorkomen zijn durette, retard, ZOC, chrono of MGA (met gereguleerde afgifte). Een tablet met vertraagde afgifte moet heel worden doorgeslikt. Het doel van deze toedieningsvorm is een gelijkmatiger hoeveelheid geneesmiddel in het bloed te krijgen. Een dergelijk tablet hoeft minder vaak te worden ingenomen, wat voor de patiënt een voordeel is. Door de gelijkmatige opname van het geneesmiddel in het bloed, komen soms minder bijwerkingen voor.
- Sublinguale tabletten moeten onder de tong smelten. Het geneesmiddel wordt dan door het slijmvlies van de mond opgenomen en komt zo direct in het bloed. De werking van een sublinguaal toegediend geneesmiddel begint dus snel. Een ander voordeel is dat op deze wijze tijdelijk de leverpassage wordt omzeild. Dat kan vooral van belang zijn bij geneesmiddelen die bij de eerste passage door de lever al vrijwel helemaal afgebroken of uitgescheiden worden.

Capsules bestaan uit twee op elkaar passende dopjes met geneesmiddel in poedervorm erin. Een capsule moet heel worden doorgeslikt. In water wordt een capsule zacht. Sommige mensen en vooral kinderen hebben problemen met het heel doorslikken van een capsule. Een goed advies is dan om de mensen aan te raden de capsule op een lepel(tje) water of limonadestroop te leggen, even zacht te laten worden (5-10 min.) en dan door te slikken met de kin op de borst. In bepaalde gevallen kan een capsule open gemaakt worden, waarna de inhoud als een poeder ingenomen kan worden.

Een capsule moet staand of zittend worden ingenomen, door ze met veel water heel door te slikken. Gebeurt dat niet, dan kan de capsule in de slokdarm blijven steken en daar mogelijk een beschadiging veroorzaken.

Dranken (solutio, mixtura of sirupus) zijn vloeistoffen waarin het geneesmiddel al dan niet in opgeloste vorm aanwezig is. Druppels (guttae) voor oraal gebruik moeten gemengd met water worden ingenomen.

### **Rectaal**

Rectaal is de toedieningswijze waarbij een geneesmiddel in het laatste deel van de dikke darm wordt gebracht. Het laatste stuk van de dikke darm heet endeldarm of rectum.

De rectale toediening wordt toegepast:

- als het geneesmiddel bij oraal gebruik maagklachten geeft;
- als de patiënt slecht kan slikken;
- als de patiënt misselijk is of moet braken;
- als het rectum plaatselijk behandeld moet worden.

Een nadeel van de rectale toediening is de soms onbekende en onzekere opname door het slijmvlies van het rectum. Ook de verblijfsduur is onbekend, zeker als de darm gevuld is.

Rectale toediening is vooral geschikt voor kleine kinderen en voor mensen die niet of slecht kunnen slikken.

Een zetpil (suppositorium) bestaat uit een bij lichaamstemperatuur smeltende vaste stof waarin het geneesmiddel is verwerkt. Een zetpil heeft meestal een typische torpedovorm en zit in een strip verpakt.

Het geneesmiddel in de zetpil is soms bedoeld voor een lokale werking, bijvoorbeeld pijnstilling bij inwendige aambeien. Meestal is het de bedoeling dat het geneesmiddel via het darm-slijmvlies in het bloed komt.

Behalve zetpillen kennen we de toediening van een vloeistof via het rectum met behulp van een klysma. De geneesmiddelen die via een klysma worden toegediend kunnen zowel een plaatselijke als een algemene werking hebben. Een klysma met een klein volume (microklysma) kan worden toegediend via een rectiole, een grotere hoeveelheid via een klysmafflacon.

### Parenteraal

Wil de arts er absoluut zeker van zijn dat het geneesmiddel in het bloed terechtkomt of wil de arts een snelle werking, dan moet gebruikgemaakt worden van de toediening per injectie of infuus. De toediening per injectie of infuus heet parenterale toediening. De gewenste hoeveelheid van het geneesmiddel kan zo nauwkeurig en snel in het bloed worden gebracht.

Bij parenterale toediening is de werking snel en is de dosering goed te bepalen. De risico's zijn echter groter dan bij orale toediening. Als het geneesmiddel eenmaal in het bloed zit, is het niet meer te verwijderen.

Bij een subcutane injectie wordt het geneesmiddel met de injectiespuit direct onder de huid ingebracht. De injectiepen is een van de toedieningsvormen voor subcutane toediening. Deze pen is niet groter dan een grote vulpen. In de pen zit een reservoir met geneesmiddel en een zeer fijne naald. Voor het gebruik wordt de pen op de huid gezet en door een druk op de knop wordt de juiste hoeveelheid ingespoten.

Een inspuiting direct in de ader, heet intraveneus (vena = ader). Een injectie direct in het spierweefsel wordt een intramusculaire injectie genoemd (musculus = spier). De snelste werking wordt gekregen met de intraveneuze toediening. Een intramusculaire injectie werkt weer sneller dan een subcutane.

Soms kan het nodig zijn en soms is het ook mogelijk het geneesmiddel rechtstreeks op de gewenste plaats te brengen door het daar in te spuiten. Hierdoor ontstaat dus een lokale werking. Hiervan is bijvoorbeeld sprake bij injecties in het ge-

wricht (intra-articulair) of in de ruimte rond het ruggenmerg (epiduraal).

## 2.3 Werking en bijwerking

### Indicatie

‘reden van gebruik’

Bij de registratie van een geneesmiddel moet worden aangegeven welke werking het geneesmiddel heeft en bij welke ziekten of ziektebeelden het kan worden toegepast. We noemen dat de indicatie of ‘reden van gebruik’. In de praktijk blijkt dat een groot aantal geneesmiddelen op verschillende gebieden werkzaam is. Veel geneesmiddelen hebben dan ook meer dan één indicatie. Het al eerder genoemde ‘aspirientje’ wordt gebruikt voor koorts en pijn, maar in hoge dosering ook voor ontstekingsremming bij reumatische aandoeningen. In lage doseringen blijkt het de stolling van het bloed te verminderen en wordt het langdurig gebruikt bij mensen die een hartinfarct of beroerte hebben gehad of die een vergrote kans daarop hebben. Acetylsalicylzuur heeft dus verschillende werkingen en daarmee meer toepassingen.

### Contra-indicatie

algemene contra-indicatie

Het is belangrijk om te weten waarom, wanneer en bij welke aandoeningen een geneesmiddel gebruikt kan worden. Het is tegelijkertijd net zo belangrijk om te weten wanneer een geneesmiddel *niet* gebruikt mag worden. Dit wordt contra-indicatie genoemd.

Een algemene contra-indicatie is bijvoorbeeld een slecht werkende lever of slecht werkende nieren. Deze organen moeten het geneesmiddel weer uit het lichaam verwijderen. Als ze niet goed werken, kan de concentratie van het geneesmiddel in het lichaam gemakkelijk te hoog worden.

kruisovergevoeligheid

Een andere belangrijke contra-indicatie is overgevoeligheid. Soms kan iemand ongewoon fel reageren op zelfs uiterst kleine hoeveelheden van een geneesmiddel. Zoals sommige mensen geen aardbeien of garnalen kunnen eten, zo kunnen anderen niet tegen het gebruik van bepaalde geneesmiddelen. Verschijnselen als huiduitslag en koorts kunnen uitingen zijn van een overgevoeligheid voor geneesmiddelen. Heel dikwijls blijkt dat als iemand overgevoelig is voor een bepaald geneesmiddel, hij dat ook is voor andere, nauw verwante middelen. Dat wordt kruisovergevoeligheid genoemd.

Het komt voor dat een patiënt normaal reageert bij de eerste keer dat hij een bepaald geneesmiddel krijgt. Als deze patiënt het geneesmiddel een volgende keer gebruikt, kunnen er plotseling bijwerkingen zijn die er eerst niet waren. De patiënt is dan voor dit middel overgevoelig geworden.

Een bij geneesmiddelen veel voorkomende contra-indicatie is zwangerschap of het geven van borstvoeding (lactatie).

De meeste contra-indicaties komen voort uit de werking of bijwerkingen van het geneesmiddel. Als een geneesmiddel bijvoorbeeld een spierverslappende werking heeft, mag het niet worden toegepast bij patiënten met een spierziekte. En een geneesmiddel met bijwerkingen op het maagslijmvlies, mag niet worden gebruikt door patiënten met een maagzweer. Een contra-indicatie is dus een patiëntgebonden reden om het geneesmiddel niet te gebruiken.

Bij de medicatiebewaking wordt onderscheid gemaakt in relatieve, belangrijke en absolute contra-indicaties. Bij een relatieve contra-indicatie mag het geneesmiddel onder voorwaarden worden gebruikt. Het gebruik kan extra risico's voor de patiënt betekenen. Soms moet de dosering aangepast worden of moet de patiënt extra gecontroleerd worden.

relatieve contra-indicatie

Bij een belangrijke contra-indicatie moeten de voor- en nadelen van het gebruik goed tegen elkaar worden afgewogen. Moet het geneesmiddel toch gebruikt worden, dan kan dat betekenen dat de patiënt er klachten bij zal krijgen als gevolg van het geneesmiddelengebruik. Bij een absolute contra-indicatie moet het gebruik van het geneesmiddel te allen tijde worden vermeden.

absolute contra-indicatie

### **Bijwerkingen**

Een geneesmiddel heeft behalve zijn gewenste of bedoelde werking bijna altijd één of meer minder gewenste of zelfs ongewenste werkingen. We noemen dat de bijwerkingen van een geneesmiddel. Soms zijn de bijwerkingen zo hinderlijk of ernstig dat de toediening van het geneesmiddel moet worden stopgezet of de dosis moet worden verlaagd. Uit onderzoek blijkt dat vijftien procent van de ziekenhuisopnamen bij ouderen wordt veroorzaakt door bijwerkingen van geneesmiddelen.

De fabrikant is verplicht om in de bijsluiter een beschrijving van de bijwerkingen te geven. Hiermee wordt de bewuste omgang met het geneesmiddel bevorderd en kunnen mogelijk ernstige problemen worden voorkomen. Aan de andere kant heeft een beschrijving van de bijwerking bij sommige mensen tot resultaat dat ze denken die bijwerking ook onmiddellijk te ondervinden.

Vooraf bij nieuwe geneesmiddelen is over de aard en omvang van de bijwerkingen meestal weinig bekend. Nieuwe geneesmiddelen worden immers getest op kleine aantallen gezonde vrijwilligers. De meeste bijwerkingen komen pas naar voren als het middel op ruime schaal wordt toegepast. Maar ook bijwerkingen die zelden voorkomen, worden pas gezien als het middel door grote groepen mensen wordt gebruikt.

Lareb

Het is heel belangrijk om vragen of opmerkingen over mogelijke bijwerkingen door te geven aan het landelijk bureau dat alle bijwerkingen registreert (Lareb). Ernstige bijwerkingen worden dan eerder onderkend zodat artsen gewaarschuwd kunnen worden.

## 2.4 Opname, omzetting en uitscheiding

Bij systemische toediening van geneesmiddelen moet het geneesmiddel eerst in het bloed worden opgenomen voordat het een werking kan uitoefenen.

'first-pass-effect'

Als een geneesmiddel via de mond ingenomen wordt, volgt het dezelfde weg als de weg die het voedsel gaat. Als het geneesmiddel in de dunne darm komt, zijn er twee mogelijkheden. Het geneesmiddel wordt in het bloed opgenomen of het wordt niet opgenomen. Geneesmiddelen die in het bloed worden opgenomen, komen (tenzij het geneesmiddel via het mond- of rectumslijmvlies is opgenomen) via de poortader bij de lever. In de lever wordt een deel van het geneesmiddel al onwerkzaam gemaakt voordat het op de plaats van werking is. Als voor een geneesmiddel geldt dat een groot deel bij de eerste passage door de lever al wordt afgebroken, wordt van dat geneesmiddel gezegd dat het een groot 'first-pass-effect' heeft. Toediening via bijvoorbeeld mond- of rectumslijmvlies kan dan soms verstandiger zijn.

Een geneesmiddel dat niet in het bloed wordt opgenomen, heeft een lokale werking op de maag of de darmen. Dit kan bijvoorbeeld een middel zijn tegen darmkrampen en diarree, of een middel tegen wormen. Via de darmen verlaat het daarna het lichaam.

Tussen het moment waarop het geneesmiddel ingenomen wordt en de opname in het bloed liggen meestal vijftien tot dertig minuten. Voor sommige geneesmiddelen (pijnstillers, slaaptabletten) is het belangrijk dat de patiënt dat weet. Hij zou anders te snel opnieuw een middel innemen in de veronderstelling dat het eerste onvoldoende werkt.

Het geneesmiddel wordt na opname in het bloed langs alle lichaamscellen gevoerd. Bepaalde organen of cellen zijn gevoelig voor

dat geneesmiddel en er ontstaat een werking. Als iemand hoofdpijn heeft en er wordt een pijnstiller gebruikt, dan wordt niet alleen de hoofdpijn minder, maar ook pijn elders in het lichaam. Een pijnstiller heeft dus een algemene werking in het hele lichaam.

### **Bloedspiegel en minimaal effectieve concentratie**

Om een zekere werking te hebben, moet een bepaalde hoeveelheid van een geneesmiddel in het bloed komen. We noemen de concentratie van een geneesmiddel in het bloed een bloedspiegel.

Stel dat een patiënt om half acht 's morgens een tablet inneemt. De hoeveelheid geneesmiddel in het bloed wordt bepaald door om het half uur bloed af te nemen en te controleren. Dat wordt een bloedspiegelbepaling genoemd.

Direct nadat het geneesmiddel in het bloed is opgenomen, worden ook de uitscheidingsprocessen in gang gezet. Omdat er in het maag-darmkanaal voldoende geneesmiddel beschikbaar is, wordt er per tijdseenheid meer opgenomen dan afgebroken. We zien dan een stijgende bloedspiegel.

Wil een geneesmiddel effect hebben, dan is een bepaalde bloedspiegel nodig. We noemen dit de minimaal effectieve concentratie.

De bloedspiegel stijgt, afhankelijk van de hoeveelheid geneesmiddel in het maag-darmkanaal, tot een bepaalde hoogte. Als er minder geneesmiddel beschikbaar is, dan wordt er per tijdseenheid meer afgebroken dan opgenomen en daalt de bloedspiegel. Na enige tijd komt de bloedspiegel onder de minimaal effectieve concentratie en is het middel uitgewerkt. Als een voortdurende werking nodig of wenselijk is, moet voordat deze ondergrens bereikt wordt een nieuwe dosis worden toegediend.

### **Smalle therapeutische breedte**

Aan de hand van bloedspiegelbepalingen kan voor ieder geneesmiddel een bloedspiegelcurve worden opgesteld. Deze bloedspiegelcurve is voor alle geneesmiddelen verschillend.

Bloedspiegelbepalingen worden in de praktijk vooral gedaan bij middelen met een zogenaamde smalle therapeutische breedte. Er is bij die middelen maar een klein verschil tussen de gebruikelijke dosering en de dosering die vergiftigingsverschijnselen geeft. Geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte zijn onder andere een aantal middelen tegen epilepsie, een middel tegen depressies (lithium) en middelen tegen kanker.

vergiftigingsverschijnselen

### Omzetting en uitscheiding

De lever speelt bij de omzetting en uitscheiding van een zeer groot aantal geneesmiddelen een centrale rol. Elke stof die niet in het lichaam thuishoort, wordt door het lichaam herkend. Er worden dan maatregelen genomen om de stof weer te verwijderen (eliminieren). De lever speelt een belangrijke rol bij de omzetting van geneesmiddelen. Die omzetting van een stof is nodig, omdat het omzettings- of afbraakproduct door het lichaam gemakkelijker is uit te scheiden. Als het geneesmiddel in de lever is omgezet, worden de afbraakproducten aan het bloed afgestaan en voor het overgrote deel door de nieren uitgescheiden. Dat betekent dat een goede lever- en nierfunctie heel belangrijk zijn voor het verwijderen van geneesmiddelen uit het lichaam. Als dat niet gebeurt kan het geneesmiddel zich in het lichaam ophopen. Uiteindelijk kan dan een vergiftiging ontstaan. Dat is de reden dat een verminderde functie van lever en nieren een algemeen geldende contra-indicatie is. Bij elke vaststelling van een dosering moet met die verminderde functie rekening worden gehouden. Naast de lever en de nieren zijn er nog meer organen betrokken bij de uitscheiding van geneesmiddelen. Alle uitscheidingsorganen op een rij:

- De nieren verwijderen de in water oplosbare stoffen of omzettingsproducten. De taak van de nieren is niet alleen de afbraakproducten uit het lichaam te verwijderen, maar ook om de waardevolle stoffen zo veel mogelijk te behouden. De nieren vormen een zeer belangrijke uitscheidingsweg.
- De lever verwijdert sommige omzettingsproducten via de gal en het maagdarmkanaal. De meeste omzettingsproducten worden afgegeven aan het bloed en via de nieren uitgescheiden.
- Via het maagdarmkanaal wordt met de ontlasting het gedeelte van het geneesmiddel verwijderd dat niet is opgenomen. Geneesmiddelen die via de gal worden uitgescheiden, verlaten het lichaam ook met de ontlasting.
- De longen kunnen alleen gasvormige stoffen uitscheiden. Uitscheiding van een geneesmiddel via de longen komt zelden voor.
- Via de lichaamsvochten zoals tranen, transpiratie en moedermelk, verlaten heel kleine hoeveelheden geneesmiddel het lichaam. Alleen de uitscheiding via moedermelk is belangrijk. Niet zo zeer voor de verwijdering van het geneesmiddel uit het lichaam, als wel voor het kind dat het dan binnenkrijgt.

lever- en nierfunctie

moedermelk

### Halfwaardetijd

Er zijn geneesmiddelen die door het lichaam zo snel worden afgebroken dat ze wel zes keer per dag moeten worden toegediend. Bij

andere geneesmiddelen kan met eenmaal per dag worden volstaan en bij enkele zelfs met een- of tweemaal per week.

Om dit te kunnen verklaren, wordt het begrip halfwaardetijd of halveringstijd ( $T_{1/2}$ ) gebruikt. Daarmee wordt de tijdsduur bedoeld waarin de hoeveelheid geneesmiddel in het bloed tot de helft is verminderd. De halfwaardetijd verschilt van geneesmiddel tot geneesmiddel en varieert van één uur tot vele dagen. Deze halfwaardetijd wordt bepaald door de snelheid waarmee de lever het geneesmiddel omzet én door de snelheid waarmee het geneesmiddel door de nieren wordt uitgescheiden. De halfwaardetijd is niet gelijk aan de werkingsduur. Globaal is de werkingsduur ongeveer twee- tot driemaal de halfwaardetijd.

$T_{1/2}$

### Stapeling of cumulatie

Als het geneesmiddel een lange halfwaardetijd heeft, verdwijnt het maar langzaam uit het lichaam. Er moet dan opgepast worden met het toedienen van een nieuwe dosis geneesmiddel. Als immers telkens een rest in het lichaam achterblijft, zal de bloedspiegel na een nieuwe dosis hoger worden dan na de eerste dosis. Steeds blijft er een rest achter en die wordt steeds groter. De overgebleven hoeveelheid kan na verloop van tijd zo groot zijn dat er vergiftigingsverschijnselen gaan optreden. Dit verschijnsel wordt stapeling of cumulatie genoemd.

Hoewel in principe elk medicament kan cumuleren, zijn er slechts enkele waarbij het gevaar voor vergiftiging groot is. Dit zijn vooral de al genoemde geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte. Voor een doktersassistent is het belangrijk om goed op te letten bij patiënten die een van deze middelen gebruiken. Belangrijke aandachtspunten bij gebruik van geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte zijn:

- Wees bij aanvraag van herhaalmedicatie alert op te vroeg of te laat aanvragen; dit kan immers een signaal zijn van onjuist gebruik met onder- of overdosering als gevolg.
- Controleer bij elke aanvraag of er wel geregeld bloedspiegelbepalingen gedaan zijn.
- Let op signalen die kunnen wijzen op een (beginnende) overdosering van het middel.

herhaalmedicatie

## 2.5 Dosering

Onder de dosering van een geneesmiddel wordt verstaan de hoeveelheid geneesmiddel die iemand per 24 uur gebruikt. Meestal wordt die hoeveelheid verdeeld over de dag ingenomen. Voor elke indica-

tie is bekend welke hoeveelheid per keer moet worden ingenomen en hoeveel keer per dag dat het best kan gebeuren. Voor kinderen en ouderen gelden meestal andere doseringen dan voor volwassenen. Meestal wordt op een recept vermeld hoe vaak per dag een middel ingenomen moet worden, maar niet op welke tijdstippen en ook niet of dat vóór of na het eten moet gebeuren.

Voor een goede bloedspiegel is het van belang dat de inname van het geneesmiddel zo gelijk mogelijk over de hele dag verdeeld wordt. Dus driemaal daags betekent: 08.00 uur, 15.00 uur, 23.00 uur. In de praktijk blijkt het voor mensen moeilijk zich aan die tijdstippen te houden. Vooral het tijdstip van 15.00 uur wordt gemakkelijk vergeten. In de praktijk worden de volgende vier innametijdstippen gebruikt (zie tabel 2.1), waarbij de tijdstippen bij benadering gelden. Afwijkingen van maximaal één uur zijn mogelijk:

| Tabel 2.1 Innametijdstippen. |           |           |           |
|------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| 8.00 uur                     | 13.00 uur | 18.00 uur | 22.00 uur |
| ochtend                      | middag    | avond     | nacht     |

Voor een aantal geneesmiddelen gelden afwijkende innametijden. Antibiotica moeten bijvoorbeeld wel goed over de dag verdeeld worden. Dat moet duidelijk aan de patiënt uitgelegd worden. In het algemeen vertraagt voedsel de opname van geneesmiddelen. De algemene regel is dus: inname op de lege maag. Er zijn echter ook geneesmiddelen die het maagdarmkanaal sterk prikkelen. Daarom moeten deze met voedsel of veel vloeistof worden ingenomen, ook al zou dat de opname in het bloed kunnen vertragen. Voor die geneesmiddelen geldt: innemen tijdens of na de maaltijd. Sommige geneesmiddelen moeten tegelijk met voedsel worden ingenomen omdat er dan een gelijkmatiger bloedspiegel ontstaat dan wanneer ze zonder voedsel worden ingenomen. Overigens wordt via de computer op het etiket meestal automatisch een gebruikadvies over inname vóór, tijdens of na de maaltijd gegeven.

## 2.6 Therapietrouw

Het nauwkeurig gebruiken van geneesmiddelen op voorschrift van de arts, noemt men therapietrouw. Als dat niet het geval is, spreekt men van therapieontrouw.

Waarom mensen de hun aanbevolen (voorgeschreven) geneesmiddelen niet of niet zorgvuldig gebruiken, kan van verschillende factoren afhangen. De oorzaken kunnen liggen bij het geneesmiddel:

- het tijdstip van innemen: onhandige tijdstippen werken vergeten in de hand;
- het moeten gebruiken van meer soorten geneesmiddelen tegelijk;
- het langdurig gebruik van geneesmiddelen;
- het gemak waarmee het geneesmiddel kan worden ingenomen;
- het optreden van bijwerkingen.

Er zijn ook oorzaken die met ‘de dokter’ samenhangen. Hoe meer vertrouwen een patiënt heeft in zijn arts, hoe groter de therapietrouw is. Duidelijke informatie over het geneesmiddel en de reden waarom het gebruikt moet worden, blijkt daarbij ook van belang te zijn.

Bij de geneesmiddelengebruiker kunnen, behalve vergeetachtigheid, misverstanden bestaan zoals:

- de neiging met innemen te stoppen als de klachten over zijn;
- de opvatting dat als één tablet goed helpt, twee of drie tabletten nog wel eens beter zouden kunnen helpen;
- het begrip ‘daags’ op het etiket, dat voor sommige mensen ‘overdag’ betekent.

Uit veel onderzoeken naar therapie(on)trouw blijkt dat mensen hun geneesmiddelen beter gebruiken als ze op de hoogte zijn van de zin van het gebruik. We kunnen zeggen dat mensen dan therapiebewust zijn. Ze zijn er dan van overtuigd dat het gebruik van het geneesmiddel in hun eigen belang is. Om te kunnen beoordelen of een bepaalde therapie voor hen van belang is, moeten mensen over informatie beschikken. Deze informatie kan het beste worden gegeven door mensen die deskundig zijn op het terrein van geneesmiddelen en geneesmiddelengebruik. Het geven van goede voorlichting en het verstrekken van begrijpelijke informatie is daarom altijd erg belangrijk.

therapiebewust

## 2.7 Verslaving en misbruik

Van misbruik van geneesmiddelen wordt gesproken in alle gevallen waarin medicijnen worden gebruikt zonder dat daarvoor een medische aanleiding bestaat. Er zijn mensen die van tabletten slikken een gewoonte hebben gemaakt. Zij nemen dagelijks medicijnen in. Is het niet voor één of andere vage klacht, dan is het wel om ziekte of klachten te voorkómen. Meestal gaat het om zelfzorgmiddelen die

zonder recept verkrijgbaar zijn, maar ook het voortdurend en onnodig gebruik van deze middelen kan gevaarlijk zijn.

Zo is ook het gebruik van receptgeneesmiddelen van anderen absoluut af te raden. Evenals het ondoordacht gebruiken van geneesmiddelen die voor een eerdere klacht zijn voorgeschreven. Alleen door goede voorlichting zijn deze vormen van misbruik te voorkomen. Het uitgangspunt bij elk geneesmiddelengebruik moet zijn dat de gebruiker het middel echt nodig heeft. Bovendien geldt voor alle soorten geneesmiddelen dat ze uitsluitend gebruikt kunnen worden voor de indicatie waarvoor ze bestemd of voorgeschreven zijn. Het informeren van de patiënt over de toepassing van het middel is daarbij erg belangrijk.

### **Verslaving**

Als iemand voortdurend behoefte heeft iets in te nemen of te gebruiken, wordt gesproken over verslaving. Een bekend voorbeeld van verslaving is roken. Een verslaving is een ernstige aandoening. Van roken is bijvoorbeeld bekend dat het de levensverwachting vermindert. Aan de andere kant is ook bekend dat iemand die verslaafd is aan roken, minder 'ziek' is dan iemand die verslaafd is aan alcohol of morfine.

Een verslaving begint meestal met gewoontevorming. Denk maar aan het roken van sigaretten, het drinken van een borrel, koffie of thee. Als een aangenomen gewoonte plezierig gevonden wordt, is het wegvallen ervan onplezierig. Mensen zijn geneigd een plezierige gewoonte te handhaven. In feite is de persoon dan emotioneel afhankelijk van de gewoonte. Deze emotionele afhankelijkheid kan van persoon tot persoon verschillen. Ook het middel speelt hierbij een rol (sigaretten, koffie, alcohol). Zonder het ontstaan van een geestelijke afhankelijkheid is er geen verslaving mogelijk.

afhankelijkheid

### **Onthoudings- of abstinentievervalsenselen**

Een ernstige situatie ontstaat als iemand niet alleen emotioneel afhankelijk is geworden, maar ook lichamelijk. Dat betekent dat op het moment dat het middel niet meer wordt genomen, het lichaam op het wegblijven ervan reageert met onaangename versvalsenselen. Deze versvalsenselen heten onthoudings- of abstinentievervalsenselen.

Het is te vergelijken met het gebruik van voedsel. Als we een tijdje niet eten, ontstaat er honger. Dat is een soort 'onthoudingsvalsensel'. Als iemand lichamelijk afhankelijk is van een middel, reageert het lichaam daarop door 'honger' te krijgen naar dat middel. Niet alle verslavende middelen hebben dit valsensel tot gevolg.

Onthoudingsverschijnselen zijn bekend van alcohol, heroïne en van slaap- en kalmeringsmiddelen.

### **Gewenning**

Een verschijnsel dat bij bijna alle vormen van verslaving optreedt, is gewenning. Daarmee wordt bedoeld dat iemand steeds meer van een middel nodig heeft om hetzelfde resultaat te krijgen. Voor kalmeringsmiddelen kan dat betekenen dat sommige patiënten een dosering gebruiken die meer dan tweemaal boven de gebruikelijke dosering ligt. De eerder genoemde factoren kunnen elkaar onderling beïnvloeden. Als iemand onaangename onthoudingsverschijnselen krijgt, raakt hij daardoor eerder en sterker emotioneel of geestelijk afhankelijk. Door een sterke emotionele afhankelijkheid zal er steeds vaker een middel worden ingenomen waardoor gewenning optreedt en er nog meer middel nodig is voor hetzelfde resultaat.

### **Opiumwet**

Om het misbruik van verslavende middelen te voorkomen, heeft de overheid maatregelen genomen. Het voorschrijven en afleveren van verslavende middelen via de apotheek is aan andere regels gebonden dan van gewone UR(uitsluitend op recept)-geneesmiddelen. Dit is bedoeld om vervalsing van recepten tegen te gaan. De verslavende middelen vallen onder de Opiumwet. In deze wet en de bijbehorende besluiten staat beschreven wie in deze middelen mag handelen en onder welke voorwaarden ze afgeleverd mogen worden. Het recept voor een Opiumwetmiddel moet daarom aan strenge eisen voldoen.

strenge eisen

## **2.8 Medicatiebewaking**

Alle HuisartsenInformatieSystemen (HIS-sen) hebben medicatiebewaking in huis. De computer bewaakt voor een belangrijk deel of de voorgeschreven medicijnen wel door de patiënt gebruikt mogen worden. Daarbij wordt gelet op de aandoeningen die een patiënt heeft (contra-indicatie; zie hoofdstuk 2.3), of een patiënt eerder een ongewenste reactie heeft gehad op het geneesmiddel of op een ander middel uit dezelfde groep (intolerantie), of er tegelijkertijd ook andere medicijnen gebruikt worden die de werking van het nieuwe middel kunnen beïnvloeden (interactie) en of er niet per ongeluk verschillende geneesmiddelen met dezelfde werking gebruikt worden of te veel van hetzelfde geneesmiddel (dubbelmedicatie). In principe moet elke melding van de medicatiebewaking aan de huisarts worden voorgelegd voordat een herhaalrecept mag worden verstrekt.

overgevoeligheid

### **Intolerantie**

Controle op intolerantie moet voorkomen dat een patiënt een geneesmiddel gaat gebruiken waarvoor hij overgevoelig is. Als iemand eenmaal overgevoelig voor een geneesmiddel is, dan blijft die overgevoeligheid voor de rest van zijn leven bestaan. De ernst van de overgevoeligheidsreactie kan zelfs verder toenemen bij hergebruik van het geneesmiddel. Bij sommige geneesmiddelen bestaat kruisovergevoeligheid met andere geneesmiddelen uit dezelfde geneesmiddelengroep. Zo mag iemand die ooit een allergische reactie heeft gehad op amoxicilline (een middel uit de penicillinegroep), de rest van z'n leven geen enkel middel uit de penicillinegroep meer hebben.

kruisovergevoeligheid

Bij intolerantie gaat het overigens niet altijd om de werkzame stof, soms is ook een vulmiddel of een andere stof die nodig is kruisovergevoeligheid om een tablet of capsule te maken, de boosdoener. Uiteraard is het in die gevallen even belangrijk te voorkómen dat de patiënt deze stof opnieuw binnen krijgt.

versterken of verzwakken

### **Interacties**

In een groot aantal gevallen krijgt een patiënt niet slechts één geneesmiddel voorgeschreven maar verschillende middelen tegelijkertijd. Als geneesmiddelen tegelijkertijd worden toegediend, kunnen ze elkaars werking beïnvloeden, soms ten goede, vaak ten kwade. Een geneesmiddel kan de werking of bijwerkingen van een ander geneesmiddel versterken of verzwakken. In veel gevallen is dit ongewenst. Ongewenste werkingen van geneesmiddelen door het tegelijkertijd gebruiken van verschillende geneesmiddelen noemen we interacties.

Soms heeft het combineren van geneesmiddelen een gunstige werking. Door combinaties kunnen dan kleinere hoeveelheden van de verschillende geneesmiddelen gegeven worden waardoor de bijwerkingen ook minder zijn.

### **(Pseudo)dubbelmedicatie**

Het komt regelmatig voor dat patiënten te vroeg een herhaalrecept aanvragen. Soms heeft dat te maken met een extra voorraad die in verband met een vakantie nodig is, soms worden geneesmiddelen ook gewoon te veel gebruikt. Vooral bij geneesmiddelen waarbij gewenning of verslaving kan optreden, zoals slaap- of kalmeringsmiddelen, komt dit geregeld voor.

Een andere vorm van dubbelmedicatie is wanneer twee geneesmiddelen uit dezelfde geneesmiddelengroep worden voorgeschreven. Bijvoorbeeld een kalmerend middel met een korte werkingsduur

voor overdag en een kalmerend middel met een lange werkingsduur voor de nacht. In veel gevallen zijn combinaties van geneesmiddelen uit dezelfde groep niet zinvol en kan de medicatie beter tot één middel worden teruggebracht. Deze laatste vorm van dubbelmedicatie wordt ook wel pseudo-dubbelmedicatie genoemd en kan ook ontstaan doordat patiënten meerdere artsen raadplegen. Wanneer patiënten daarbij geen volledig overzicht (kunnen) geven van de gebruikte medicatie, dan weten deze artsen niet wat andere collega's hebben voorgeschreven. De controle op pseudo-dubbelmedicatie voorkomt in zulke gevallen dat de patiënt onbedoeld twee geneesmiddelen met dezelfde werking gaat gebruiken.

meerdere artsen

## 2.9 Placebo's

Als een patiënt geen vertrouwen heeft in een middel, is de kans groot dat het niet werkt, maar omgekeerd kan ook: als de patiënt veel vertrouwen heeft in de arts of het voorgeschreven middel, kan iemand met een melksuikertablet soms genezen. Een toedieningsvorm waarin geen werkzame stoffen zijn verwerkt, noemen we een placebo.

geen werkzame stoffen

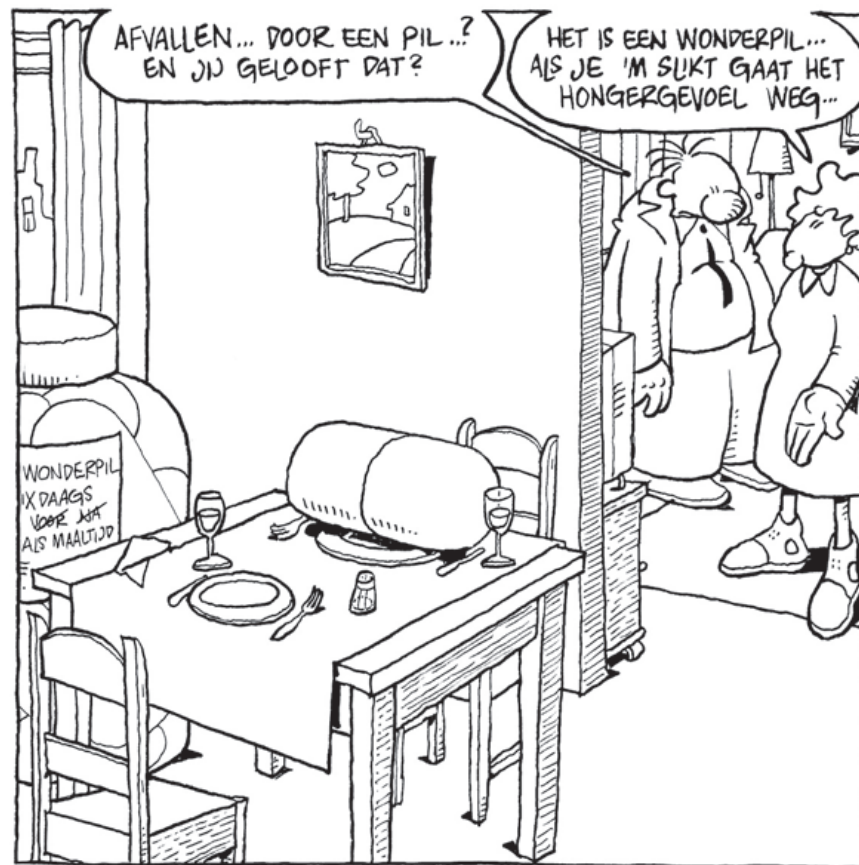
Een placebo kan worden gebruikt als de arts denkt dat de patiënt geen geneesmiddel nodig heeft, maar de patiënt blijft aandringen. Deze toepassing komt gelukkig weinig voor. De belangrijkste toepassing van een placebo is het testen van de werking van geneesmiddelen tijdens geneesmiddelonderzoek. De ene groep patiënten gebruikt, zonder het te weten, het echte geneesmiddel, de andere groep de placebo. Na enige tijd wordt gekeken of het echte middel beter werkt dan de placebo. De betrouwbaarheid van placebogecontroleerde onderzoeken neemt toe als je de placebo dezelfde bijwerkingen geeft als het te onderzoeken middel. Zo'n placebo-met-bijwerkingen wordt ook wel een actief placebo genoemd.

geneesmiddelonderzoek

Verder wordt een placebo soms gebruikt om mensen langzaam af te wennen van geneesmiddelen waaraan ze verslaafd zijn geraakt. In de apotheek worden dan capsules gemaakt met steeds minder werkzame stof. Na enige weken gebruikt de patiënt uitsluitend een placebo. Op dat moment kan de patiënt eigenlijk stoppen. Soms is de gewoonte van het innemen van een pil zo sterk, dat nog maandenlang doorgegaan wordt met het slikken van de placebo. Het geloof in een placebo kan zo sterk zijn, dat mensen zelfs klagen over bijwerkingen.

Een placebo is een 'echt' geneesmiddel. Vooral als je een geneesmiddel omschrijft als een middel waar patiënten baat bij hebben; het werkt niet, maar het helpt wel.

**Figuur 2.1** Placebo-effect?



Het placebo-effect van geneesmiddelen wil zeggen dat een (groot) deel van de werking bepaald wordt door het vertrouwen in de werking van het geneesmiddel. Door onderzoek is bekend dat het placebo-effect vooral bij pijnstillers, slaapmiddelen en middelen tegen benauwdheid heel erg groot is. We hebben al gezegd dat het vertrouwen van de patiënt in een middel belangrijk is voor de werking. Voor alle geneesmiddelen geldt dus in meer of mindere mate een placebo-effect.

### 2.10 Naslagwerken

Er zijn in Nederland diverse naslagwerken waarin de gegevens van alle geregistreerde geneesmiddelen worden vermeld. Het belangrijkste naslagwerk voor doktersassistenten is het *Farmacotherapeutisch Kompas*. Dit is een uitgave van de Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen. Het bevat een overzicht van de in Nederland verkrijgbare specialités en farmaceutische preparaten. De middelen worden in deze uitgave beoordeeld en onderling vergeleken.

Het *Farmacotherapeutisch Kompas* is ook op internet te raadplegen op <http://www.fk.cvz.nl/>.