

*Azidocilline en de voorlichting van de arts*

Uit de correspondentie over de werkzaamheid van azidocilline (Nalpen) in dit Tijdschrift door VAN SCHAÏK, VAN DER WEERDEN, WARMINK en VAN DER MEER (1974) blijkt dat er een belangrijk verschil bestaat tussen de tekst in de rubriek „Nieuwe Geneesmiddelen” van dit Tijdschrift enerzijds en die in de bijsluiters anderzijds.

..Voor het samenstellen van deze rubriek is de tekst van de door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen goedgekeurde bijsluiters als uitgangspunt genomen” (inleidende opmerking van deze rubriek).

De redacteur van deze rubriek is tevens lid van eerder genoemd College. Kennelijk is hij als lid van dit College gedwongen een tekst te aanvaarden, waar hij als redacteur van de rubriek niet geheel achter kan staan. Hangt dit soms samen met instructies of richtlijnen die de overheid aan het College gaf? Zou het dan niet nuttig zijn een caput selectum te wijden aan taak en werkwijze van dit College, omdat hier een bron van misvattingen kan liggen; terzijde: in reclame wordt vaak gesuggereerd dat door registratie van een geneesmiddel het door de fabrikant aanbevolen gebruik nu ook door de overheid wordt gedekt. Zou het bovendien niet te overwegen zijn, voortaan direct duidelijk aan te geven waar de tekst in de rubriek afwijkt van de bijsluiters en tevens op zeer duidelijke wijze de reden daarvan.

Werkzaamheid in vitro impliceert nog niet werkzaamheid in vivo. Met betrekking tot azidocilline (Nalpen) zijn nog onvoldoende klinische ervaringen gepubliceerd om aan dit middel een bijzondere werkzaamheid bij infecties met *Haemophilus influenzae* toe te kennen (VAN DER MEER 1974). Bij erytromycine, dat eveneens in vitro werkzaam is tegen *H. influenzae* en al veel langer beschikbaar is, ligt dit duidelijker: „... erythromycin is often disappointing clinically in treatment of (chest) infections due to haemophilus...” (WILLIAMS en ANDREWS 1974).

Advertenties — ook in dit Tijdschrift — waarin erytromycine als eerste keus wordt aanbevolen bij kinderen met luchtweginfecties o.a. veroorzaakt door *H. influenzae* (in de advertenties met hoofdletters gedrukt) zijn naar mijn mening dan ook misleidend. Daarom diende ik een klacht in bij de Raad voor de Geneesmiddelenaanprijzing. Deze Raad werd ingesteld op initiatief van de organisaties van de farmaceutische industrie, Nephropharm en Bipa. Zij komt dus niet voort uit de wettelijke regeling van de geneesmiddelenreclame waarover de minister van Volksgezondheid en Milieuhygiëne destijds sprak (Rede 1972); de oud-minister is nu wel lid van deze Raad.

De klacht werd afgewezen: „... heeft erythromycine... ter beoordeling aangeboden aan het College ter beoordeling van verpakte geneesmiddelen met vermelding van onder meer „haemophilus” onder de indicaties tegen welke vermelding door het College geen bezwaar is gemaakt. Uit de overlegde stukken blijkt dat erythromycine wel bij *Haemophilus influenzae*-infecties in vivo werkzaam kan zijn”. (Gewaarmerkt afschrift van de beslissing van de Raad van 9 mei 1974.)

Uit het eerste argument blijkt het grote belang dat gehecht wordt aan het accepteren van een bijsluitertekst door het College. Over het tweede argument ben ik nog in correspondentie met de Raad, omdat uit de overgelegde stukken naar

mijn mening juist blijkt dat erytromycine niet werkzaam is.

Het eerder genoemd College, de rubriek „Nieuwe Geneesmiddelen”, de farmaceutische industrie en de eerder genoemde Raad zijn alle betrokken bij de voorlichting van de arts, zij het op verschillende wijze. Wordt het geen tijd dat nu duidelijk wordt wat men van deze instellingen al dan niet kan en mag verwachten?

Wellicht kan het in de toekomst als volgt gaan (toegelicht met erytromycine als voorbeeld): in de rubriek wordt uitgelegd dat erytromycine teleurgesteld heeft bij luchtweginfecties met *H. influenzae* en waarom dit niet uit de bijsluiters blijkt. Dit wordt zo duidelijk gedaan dat ook de druk bezette practicus daarna direct kan herkennen waar voorlichting door de industrie (erytromycine in vitro werkzaam tegen *H. influenzae*) eindigt en — misleidende — reclame (erytromycine eerste keus bij luchtweginfecties met *H. influenzae*) begint, terwijl hij uit andere voorbeelden weet dat een klacht bij de Raad voor de Geneesmiddelenaanprijzing wordt afgewezen met het argument dat erytromycine bij dit soort infecties werkzaam kan zijn (let wel: *kan* zijn en dus niet: *is!*).

*Literatuur:* Rede bij de opening van het nieuwe fabrieken- en kantorencomplex „Plan 25”, Merck, Sharp en Dohme, op 7 april 1972. — SCHAÏK, A. VAN, J. M. M. VAN DER WEERDEN, H. H. WARMINK en J. VAN DER MEER (1974) *Ned. T. Geneesk.* 118, 1133. — WILLIAMS, J. D. en J. ANDREWS (1974) Sensitivity of *Haemophilus influenzae* to antibiotics. *Brit. med. J.* I, 136.

's-Gravenhage, juli 1974

F. KALSBEK

Uit de correspondentie over de werkzaamheid van azidocilline (Nalpen) blijkt duidelijk dat er *geen* tegenstrijdigheid bestaat tussen de tekst in de rubriek „Nieuwe Geneesmiddelen” en de bijsluitertekst. De door het College ter Beoordeling van Verpakte Geneesmiddelen goedgekeurde tekst luidt:

„Indicaties

Nalpen<sup>R</sup> wordt aanbevolen — zonodig in combinatie met chirurgische therapie — bij bacteriële ontstekingen, veroorzaakt door micro-organismen die gevoelig zijn voor azidocilline (streptokokken, stafylokokken (niet-penicillinasevormende), pneumokokken en *Haemophilus influenzae*) zoals veelal het geval is bij:

- tonsillitis, laryngitis, acute bronchitis, pneumonie, otitis media, sinusitis, tandwortelontstekingen;
- erysipelas, wondinfecties, pyodermie, furunculosis, scarlatina.

Nalpen wordt verder aanbevolen voor preventieve toediening bij chirurgische ingrepen (zoals tandextracties e.d.) na polyarthritis rheumatica acuta.

Bacteriologie

Nalpen oefent een bactericide werking uit op een groot aantal ziektekiemen (de MRC's in µg/ml tussen haakjes geplaatst) o.a.

- *Staphylococcus aureus* (0,02)
- *Streptococcus beta-haemolyticus* (0,01)
- *Streptococcus pneumoniae* (0,01)
- *Streptococcus faecalis* (1,25)
- *Haemophilus influenzae* (0,5)
- en andere.

Nalpen is niet bestand tegen de invloed van stafylokokken-

penicillinase. Het werkt derhalve niet bij de aanwezigheid van penicillinasevormende stafylokokken.

Nalpen werkt niet op *A. aerogenes*, *Ps. aeruginosa*, *E. coli* en andere Gram-negatieve bacteriën.

Er bestaat kruis-resistentie tussen Nalpen en cephalosporines."

Uit deze tekst blijkt op geen enkele wijze dat Nalpen in het bijzonder *klinisch werkzaam* is bij de behandeling van infecties veroorzaakt door *Haemophilus influenzae*. Dat de fabrikant/importeur dit door middel van artsenbezoekers met nadruk aan de artsen bekend laat maken, is geheel voor de verantwoordelijkheid van de fabrikant. Daar de bewijzen van deze klinische werkzaamheid tot nu toe ontbreken, is het m.i. niet mogelijk op dit moment een onderscheid te maken tussen azidocilline en de reeds bekende zuurbestendige penicillines. Ik meen dan ook nog steeds volledig te kunnen staan

## BOEK AANKONDIGINGEN

Z. C. VAN VUUREN, *De coloninterpositie als mogelijkheid tot reconstructie van de oesophagus*. Proefschrift Rotterdam, 5 juni 1974 (promotor: Prof. Dr. H. VAN HOUTEN). 88 bl.

Het doel van deze studie was om aan eigen patiëntenbestand na te gaan of de coloninterpositie voldoet als mogelijkheid tot reconstructie van de oesophagus. De schrijver heeft zich vrij strikt aan deze beperking gehouden, waardoor de lezer weliswaar doelgericht dit proefschrift kan doorwerken, doch anderzijds ook zal bemerken dat hij inderdaad niet mag verwachten zijdelingse informatie omtrent de patiënten te ontvangen.

De studie betreft 50 patiënten, van wie 16 een benigne afwijking hadden en 34 een carcinoom van de oesophagus en (of) cardia. Van deze laatste groep werden 19 oesophaguscarcinomen voorbestraald; de niet bestraalde carcinomen betroffen 8 maal de oesophagus en 7 maal de cardia. Bij 47 patiënten werd een transplantaat gevormd van het linker deel van het colon met de arteria colica media als vaatsteel; bij 2 patiënten werd een transplantaat gevormd van het rechter deel van het colon en bij 1 patiënt werd een transplantaat gevormd van het colon ascendens en het laatste deel van het ileum. Bij 45 patiënten werd het transplantaat intrathoracal gelegd, bij 3 patiënten subcutaan en bij 2 patiënten retrosternaal. Zes van de 50 patiënten overleden als gevolg van de operatie, waarvan de gemiddelde duur 6½ uur (5½-8½ uur) bedroeg.

Het doelgerichte klinische en röntgenologische na-onderzoek bij de 44 overlevende patiënten werd een half jaar na de operatie verricht. Het bleek hierbij dat er aanvankelijk na de operatie in bijna alle gevallen slikklachten bestonden, behalve wanneer het voedsel werd gemalen. Geleidelijk verminderden deze klachten. In het colontransplantaat werd geen peristaltiek waargenomen en het contrastmiddel zakte uitsluitend onder invloed van de zwaartekracht. Biliaire refluxklachten werden vijfmaal waargenomen. De conclusie van de schrijver is dat de coloninterpositie voldoet als reconstructiemogelijkheid van de oesophagus.

Dit proefschrift kan ter lezing worden aanbevolen aan hen die de reconstructieve chirurgie van de oesophagus beoefenen.

W. H. BRUMMELKAMP

achter de door het bovengenoemde College aanvaarde tekst.

Dat de tekst in de rubriek „Nieuwe Geneesmiddelen” niet hetzelfde luidt als de officiële bijsluitertekst is onvermijdelijk. Het doel van de rubriek is met zo weinig mogelijk woorden de essentie van het beschreven geneesmiddel weer te geven, opdat men zich snel kan oriënteren. De goedgekeurde bijsluitertekst is de door het College geaccepteerde tekst die door de fabrikant c.q. importeur is opgesteld. Bij het opstellen van dit concept wordt doorgaans niet bij voorkeur soberheid nagestreefd.

Duidelijk afwijkend in de rubriek is het hoofdje „plaats in de therapie”. Hieronder wordt getracht met behulp van de meest recent verworven kennis aan te geven wat de waarde is van het beschreven middel te midden van de reeds bekende pharmaca.

Amsterdam, september 1974

JAN VAN DER MEER

R. J. VAN HELSDINGEN, C. G. Jung. 2e druk. 140 bl. Kruseman, Den Haag. Prijs: f 9,90.

Het is met name onze landgenoot VAN DER HOOP geweest die de denkbeelden van de in 1961 overleden CARL GUSTAV JUNG in ons taalgebied heeft weergegeven. Toch bestond er lange tijd geen compacte samenvatting van JUNGS levensgeschiedenis en werk. VAN HELSDINGEN is er alleszins in geslaagd een inleiding tot de gedachtenwereld van deze grote denker in beknopte en tevens leesbare vorm te schrijven, die nu haar tweede druk heeft beleefd. Het boek is uitermate helder geschreven en gaat ver uit boven een eenvoudige weergave van JUNGS ideeën. De logisch opgebouwde hoofdstukken behandelen JUNGS typenleer, zijn bijdrage tot de associatiepsychologie, zijn opvattingen over dromen en symbolen, waartoe de archetypen gerekend moeten worden, JUNGS studie over PARACELsus en tenslotte een verhandeling over een karakteristiek motief in de „beelden uit het onbewuste”, de Mandala. Het (in deze druk uitgebreide) hoofdstuk over archetypen is bijzonder boeiend en geeft blijk van de grote belezenheid van de auteur.

Ongetwijfeld zal dit boekje veel lezers stimuleren tot het bestuderen van JUNGS oorspronkelijk werk en zo aan de bedoeling van de schrijver beantwoorden.

D. ARN. VAN KREVELEN

*Grundlagen der Kommunalhygiene*. Onder redactie van K. W. HORN. 228 bl., 46 fig. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlijn 1974. Prijs: geb. M. 13,70.

Voor medische studenten in de Duitse Democratische Republiek is dit door een aantal docenten geschreven boek waarschijnlijk nuttig bij de voorbereiding voor examens. Het is meer gericht op eenvoudige presentatie van feiten, opvattingen en voorschriften dan op het verstrekken van inzicht.

Verwijzingen naar de literatuur zijn spaarzaam en hebben betrekking op het land van herkomst van dit compendium.

M. F. POLAK