

## VRAAG EN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

### Heeft het zin nitroglycerine (Nitrobaat) tabletten door te slikken?

Vraag 40. In de bijsluiters bij nitroglycerinetabletten van Organon Oss BV staat ter informatie van de patiënt dat Nitrobaat in plaats van onder de tong gelegd, ook doorgeslikt kan worden. „Indien een aanval moet worden voorkomen, moeten de tabletten in hun geheel worden doorgeslikt, eventueel met wat water of melk.” Dat is – naar ik meen – toch geheel tegen de gangbare opvatting in, en deze wijze van gebruik was mij niet bekend. In het Geneesmiddelenbulletin van 28 oktober 1977 staat hierover: „Bij *orale* toediening hebben de gebruikelijke doses nitroglycerine geen hemodynamisch effect.” Is de aanwijzing in de bijsluiters juist of onjuist?

Antwoord. Nitroglycerine, in lage dosis *oraal* toegediend, wordt zeer snel en volledig bij de eerste passage door de lever door nitraatreductasen in onwerkzame stofwisselingsprodukten omgezet (zg. „first-pass effect”);<sup>1</sup> <sup>2</sup> het intacte pharmacoon is niet in het bloed aan te tonen.<sup>2</sup> Er zijn aanwijzingen dat men door het geven van een zeer hoge orale dosering, vooral in de vorm van preparaten met vertraagde vrijzetting, de leverenzymssystemen kan verzadigen, waardoor toch een hemodynamisch effect kan worden verkregen, dat te vergelijken is met dat van een ca. 20 maal zo kleine sublinguale dosis. Gezien dit grote nadeel is het *oraal* geven van nitroglycerine vrijwel geheel verlaten en vervangen door behandeling met lang werkende organische nitraten, die slechts gedeeltelijk (isosorbidedinitraat) of niet (isosorbide-5-mononitraat) door de lever worden geïnactiveerd. De door vraagsteller opgemerkte passage in het Aanhangel IB van Nitrobaat is dan ook onjuist en achterhaald.

#### LITERATUUR

- 1 Needleman P, Lang S, Johnson EM. Organic nitrates: Relationship between biotransformation and rational angina pectoris therapy. *J Pharmacol Exp Ther* 1972; 181: 489-97.
- 2 Needleman P, Blehm DJ, Harkey AB, Johnson EM, Lang S. The metabolic pathway in the degradation of glyceryl trinitrate. *J Pharmacol Exp Ther* 1971; 179: 347-53.

## INGEZONDEN

### Hebben antibiotica invloed op de betrouwbaarheid van een IUD of van orale anticonceptiva?

Onlangs werd in dit tijdschrift de vraag gesteld of antibiotica invloed hebben op de betrouwbaarheid van een IUD of van orale anticonceptiva.<sup>1</sup> Het antwoord luidde ontkennend en er werd aan toegevoegd dat dit ook de antiphlogistica betrof. Inmiddels verscheen in de *Lancet* een „letter to the editor” waarin over een aantal publikaties wordt bericht die wisselend oordelen over de invloed van

antiphlogistica op de betrouwbaarheid van het IUD en waarin een „multicentre survey” wordt aangekondigd.<sup>2</sup> Daarna verscheen in de *British Journal of Family Planning* een overzichtsartikel over IUD's waarin het hogere faalcijfer bij gebruik van corticoiden of indomethacine als bewijs voor een van de veronderstelde werkingsmechanismen van het IUD wordt gesteld.<sup>3</sup>

Gezien deze publikaties is de stelling dat van een verminderde betrouwbaarheid nooit iets gebleken is, niet meer houdbaar. In afwachting van de ongetwijfeld nog volgende gegevens komt het ons verstandig voor bij vrouwen die een IUD als interseptivum gebruiken aanvullende anticonceptie aan te raden tijdens en enige tijd na het gebruik van antiphlogistica. Hoe strikt die adviezen moeten zijn, kunnen wij moeilijk beoordelen met de ter beschikking staande gegevens. Thans adviseren wij vrouwen die kortdurend antibiotica of barbituraten gebruiken en bij anticonceptieve medicatie in het algemeen 's ochtends en 's avonds 1 tablet van een *oraal* anticonceptivum in te nemen in plaats van een simpele verdubbeling van de geijkte dosis op het gebruikelijke tijdstip, ervan uitgaand dat „de pil” circuleert in de enterohepatische kringloop en in elk geval ook wordt afgebroken. Bij een dosering van 2 dd 1 tablet zal naar ons idee een gelijkmatiger spiegel en dus minder cyclusunregelmatigheid optreden. Wellicht kunt u zich hierover ook uitspreken?

#### LITERATUUR

- 1 Hebben antibiotica invloed op de betrouwbaarheid van een IUD of van orale anticonceptiva? (Vraag 23). *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 746-7.
- 2 Buhler M, Papiernik E. Successive pregnancies in women fitted with intra uterine devices who take anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1983; i: 483.
- 3 McEwan J. Intra uterine contraception: what next and why? *Br J Family Planning* 1983; 9: 3-11.

Alphen a/d Rijn,  
Amsterdam, juni 1983

H. DOPPENBERG  
R. VAN TERGOUW

De hypothese dat antiphlogistica de betrouwbaarheid van het IUD iets zouden doen afnemen, berust enerzijds op theoretische beschouwingen en anderzijds op enkele (door inzenders aangehaalde) casuïstische waarnemingen. Een prospectief vergelijkend onderzoek dat deze hypothese bevestigt, is ons echter onbekend. Het blijft derhalve aangewezen alle vrouwen die een IUD gebruiken erop te wijzen dat dit middel geen absolute bescherming biedt en dat desgewenst aanvullende anticonceptie kan worden gebruikt. Het komt ons onverstandig voor dit advies te reserveren voor de vrouwen die de besproken medicatie gebruiken.

Wanneer een vrouw die een sub-50-preparaat gebruikt tijdelijk een dubbele dosis moet nemen, is het voor haar waarschijnlijk gemakkelijker te onthouden als dit dubbel slikken tot het gebruikelijke tijdstip beperkt blijft in plaats van een nieuw herinneringsmoment te introduceren.

### Intraveneuze vochttoevoer bij stervenden

In het antwoord op vraag 30<sup>1</sup> wordt mijns inziens de in de vraagstelling geschetste problematiek ontweken door het sterven te koppelen aan het niet goed meer functioneren