

nauwkeurige controle van de patiënt gestaakt worden.

5. Het is van groot belang de patiënt op het hart te drukken zo spoedig mogelijk voor controle te komen als hij weer klachten krijgt, want bij een recidief is de prognose beter naarmate de behandeling sneller wordt hervat. Tenslotte moet erop worden gewezen dat een recidief van de ziekte van Wegener zich soms na jaren nog kan voordoen.

LITERATUUR

- 1 Goodpasture EW. The significance of certain pulmonary lesions in relation to the etiology of influenza. *Am J Med Sci* 1919; 158:863-69.
- 2 Stanton MC, Tange JD. Goodpasture's syndrome (pulmonary haemorrhage associated with glomerulonephritis). *Aust Ann Med* 1958; 7: 132-35.
- 3 Lerner RA, Glassock RJ, Dixon FJ. The role of anti-glomerular basement membrane antibody in the pathogenesis of human glomerulonephritis. *J Exp Med* 1967; 126: 989-98.

- 4 Haynes BF, Fishman ML, Fauci AS, Wolff SM. The ocular manifestation of Wegener's granulomatosis. *Am J Med* 1977; 63: 131-41.
- 5 Woude FJ van der, Arisz L, Meijer S, Donker AJM, Hoedemaeker PhJ, Overbeek JJM van. Wegener's granulomatosis - a clinicopathological study on twelve patients. *Neth J Med* 1978; 21: 205-20.
- 6 Woude FJ van der, Hoorntje SJ, Weening JJ, Overbeek JJM van, Hem GK van der. Renal involvement in Wegener's granulomatosis. *Nephron* 1982; 32: 185-87.
- 7 Howell SB, Epstein WV. Circulation immunoglobulin complexes in Wegener's granulomatosis. *Am J Med* 1976; 60: 259-68.
- 8 Fauci AS, Haynes BF, Katz P. The spectrum of vasculitis. *Ann Intern Med* 1978; 89: 660-76.
- 9 Frank MM, Hamburger MI, Lawley ThJ, Kimberly RP, Plotz PH. Defective reticuloendothelial system Fc receptor function in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1979; 300: 518-23.
- 10 Woude FJ van der, Piers DA, Giessen M van der, Hoedemaeker PhJ, The TH, Hem GK van der. Abnormal reticulo-endothelial function in patients with active vasculitis and idiopathic membranous glomerulopathy. *Eur J Nucl Med* 1983; 8:60-6.

Maart 1983

BRIEVEN AAN DE REDACTIE

De veiligheid van Tolvon

R.B. HERMANS, ZIEKENHUISAPOTHEKER TE APELDOORN

Op 16 september kondigde de firma Astra het besluit aan Zelmid (zimeldine) uit de handel te nemen wegens het voorkomen van een klein aantal ernstige neurologische bijwerkingen. Binnen een week schreef Organon ons een brief waarin met veel nadruk gewezen werd op de veiligheid van mianserine (Tolvon), het met zimeldine concurrerende middel wanneer het gaat om antidepressiva met een sterk verminderde toxiciteit voor het hart. Organon liet echter niets blijken van een groeiende bezorgdheid, die er ook bij de wetenschappelijke staf van dit bedrijf moet bestaan, over het toenemende aantal gevallen van beenmergdepressie als gevolg van het gebruik van mianserine. De summiere vermelding bij de produktinformatie dat er enkele gevallen van in het algemeen reversibele beenmergdepressie zijn voorgekomen zal de voorschrijvende arts niet wakker schudden. Toch lijkt dit nodig te zijn.

In het augustusnummer van *Pharmacy International* werd gewezen op de rapportages die bekend zijn bij „The Committee on Safety of Medicines” in Engeland.¹ Het gaat daarbij om 50 gevallen van beenmergdepressie, meestal agranulocytose of granulocytopenie waaronder enkele gevallen van aplastische anemie. Voor 1982 werd een frequentie becijferd van 3 gevallen per 100.000 voorschrijvingen, met de veronderstelling dat het werkelijke aantal wel hoger zou liggen. Ter vergelijking: ernstige beenmergdepressie zou optreden in een frequentie van 1:50.000 bij gebruik van aminofenazon² en van 1:18.000-50.000 bij chlooramfenicol.³ Is er nauwelijks verschil-tussen deze 3 middelen wat de incidentie betreft; van bijwerkingen van mianserine is nauwelijks een dodelijke

afloop bekend, terwijl dit wel voorkwam bij aminofenazon en chlooramfenicol. Het „Committee on Safety of Medicines” stelt dat, hoewel de sterfte in dit geval zeer laag is, het gaat om een in potentie dodelijke aandoening en dat dit gevaar in gedachten gehouden moet worden bij het voorschrijven van mianserine, in het bijzonder wanneer het gaat om bejaarde patiënten.

LITERATUUR

- 1 Arcy PF d'. Mianserin and blood dyscrasia. *Pharmacy Int* 1983; 4: 196.
- 2 Dukes MNG, ed. Meyler's side effects of drugs. Amsterdam: Excerpta Medica, 1975; 8: 211.
- 3 Dukes MNG, ed. Meyler's side effects of drugs. Amsterdam: Excerpta Medica, 1980; 9: 453.

Naschrift van de redactie

Het is te verwachten dat over het risico van mianserinemedicatie in de toekomst meer vernomen zal worden, omdat het Committee on Safety of Medicines, zoals hierboven is gesteld, heeft berekend dat de kans om agranulocytose of aplastische anemie door mianserine te krijgen ongeveer even groot is als bij chlooramfenicol. De afwijking is in het algemeen wel minder ernstig en potentieel reversibel. Voor deze groep geneesmiddelen als geheel moet men echter niet uit het oog verliezen, dat ook de tricyclische antidepressiva agranulocytose kunnen veroorzaken. Zoals zo vaak, ligt het voornaamste risico echter besloten in het oneigenlijke gebruik.

September 1983