

van de hoofdluizen op zijn eigen huid. Later echter, toen er tijdens een weekend geen vrijwilligers beschikbaar waren, wilde hij een bepaalde kweek van hoofdluizen in leven houden door ze op de rug van zijn rechterhand te plaatsen. Daarop volgde een directe reactie in de vorm van jeuk ter plaatse en een forse zwelling van de gehele rechter onderarm. Die zwelling was pas na een week weer verdwenen. Deze verschijnselen doen denken aan een allergie van het type I met daaraan voorafgaande sensibilisatie.

Uit de anamnese van betrokkene bleek dat hij last had van hooikoorts, hetgeen werd bevestigd doordat bij hem een sterk verhoogd gehalte van specifieke IgE tegen graspollen in zijn serum werd aangetroffen (bepaald met behulp van de radioallergosorbent test). Om te kunnen nagaan of hier inderdaad een allergie type I bestond voor hoofdluis, was het noodzakelijk om eventueel aanwezige IgE tegen hoofdluis in het serum te bepalen. Na toeleveren van het allergeen in de vorm van een voldoende aantal hoofdluizen, kon door de afdeling Allergiediagnostiek van het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst te Amsterdam inderdaad in het serum een sterk verhoogd

IgE-gehalte tegen hoofdluis worden aangetoond. Een kruisreactie met kruisstofmijt lijkt uitgesloten, aangezien geen verhoogd IgE-gehalte tegen huisstofmijt werd gevonden. Een eventuele kruisreactie met graspollen lijkt eveneens onwaarschijnlijk, gezien de zeer verschillende natuurlijke oorsprong van het graspollen- en het hoofdluisallergeen. De overige vrijwilligers hadden geen van allen allergische verschijnselen bij de contacten met de hoofdluizen. Bij drie deelnemers werd na herhaalde contacten met de hoofdluizen een lichte verhoging van de specifiek tegen hoofdluis gerichte IgE in het serum gevonden, dit echter zonder klinische verschijnselen.

Deze mededeling acht ik van belang voor alle collegae die te maken hebben met personen die lijden aan pediculosis capitis. Het kan in het belang van de patiënt zijn om bij hevige reacties van de huid, van min of meer uitgebreide aard, bij aanwezigheid van hoofdluizen aan de mogelijkheid van een allergie van het type I te denken.

Augustus 1984

## „Merck toch hoe sterck”: hoe sterk is het merk . . .

PH. JACOBS

In 1975 wezen wij op een merkwaardig verschijnsel: een door één geneesmiddelenfabrikant ontwikkelde werkzame stof wordt door die fabrikant in ons land soms onder verschillende merknamen in de handel gebracht. Zo brengt de firma Boehringer Ingelheim de stof met de generieke naam clonidine onder twee merknamen, namelijk Catapresan, tabletten à 0,150 mg, als antihypertensiemiddel, én Dixarit als migraineprofylaxe in dragees van 0,025 mg.<sup>1,2</sup> Wij gaven méér voorbeelden en voerden een pleidooi tegen dit soort praktijken, omdat het zicht op de substantie die achter de merknaam schuilgaat nóg meer vertroebeld wordt, eventuele bijwerkingen daardoor aan de aandacht kunnen ontsnappen, dubbele toediening van dezelfde substantie aan één patiënt tot de mogelijkheden behoort, kortom, omdat een vanuit farmacotherapeutische gezichtshoek ongewenste verwarring wordt gesticht. Het gesignaleerde verschijnsel verdient wellicht het epitheton „kameleontisch”, hoewel Offerhaus deze omschrijving in iets andere zin gebruikt.<sup>3</sup> (Naderhand heeft de firma Sarva-Syntex niet geschroomd de – gelukkig nog steeds zeer weinige – voorbeelden na te volgen: de stof naproxen is onder

de merknamen Naprosyne, tabletten à 250 mg, als antirheumaticum, én Femex, tabletten à 275 mg, bij dysmenorroe, verkrijgbaar.)

Wie schetst onze verbazing toen wij onlangs van dezelfde firma Boehringer Ingelheim de aankondiging ontvingen betreffende het in de handel brengen van de spécialité Paracefan voor opiaat-detoxificatie, bestaande uit . . . clonidine, tabletten à 0,100 mg. Ziehier dus het in omloop brengen van één substantie door één fabrikant in één land onder drie verschillende merknamen.

Hoewel als argument voor het gebruik van drie verschillende merknamen het bestaan van drie onderling verschillende indicatiegebieden – en daarmee samenhangend verschillende sterkten van de tabletten – zou kunnen worden aangevoerd, blijven wij deze handelwijze als een onnodige bemoeilijking voor de arts beschouwen om tot een goed therapeutisch inzicht te komen. Men kan nauwelijks aan de indruk ontkomen bewust om de tuin te worden geleid, nog afgezien van de reeds aangeduide gevaren die aan deze verwarring stichtende werkwijze kleven, zeker bij een zo sterk werkende stof als clonidine. Men moet er niet aan denken als op deze weg wordt voortgegaan en er voor elke stof met verschillende indicatiegebieden *per indicatiegebied* een aparte merknaam wordt bedacht . . . Dat het ook anders kan bewijst bijvoorbeeld Ciba-Geigy: de stof carbamazepine wordt door

Apotheker en klinisch chemicus, Ziekenhuis Eudokia, Bergsingel 215, 3037 GG Rotterdam.

Dit artikel verschijnt gelijktijdig in het *Pharmaceutisch Weekblad*.

deze firma onder één merknaam, Tegretol, in de handel gebracht, hoewel het aantal indicatiegebieden ook hier wel zeer verschillend is: epilepsie, trigeminusneuralgie, diabetes insipidus, alcoholabstinentie-syndroom. Meer voorbeelden van het gebruik van één merknaam bij (onverwachte) combinatie van indicatiegebieden beschreven wij reeds.<sup>1,2</sup>

Indien zou worden betoogd dat het in de handel brengen van clonidine onder drie verschillende merknamen is geschied uit „bezorgdheid voor de patiënt”, namelijk om hem per verpakking te kunnen voorzien van slechts één op die merknaam gerichte bijsluiter en hem (de patiënt) aldus niet te belasten met onrustzaaiende ballastinformatie, betrekking hebbend op andere indicaties met andere merknamen en andere bijsluiters, moet worden vastgesteld dat het hier bij alle drie toepassingen om een sterk werkende stof gaat, die toch al een zorgvuldige voorbereiding en begeleiding van de patiënt, en wel door zijn arts, vereist. Deze laatste behoeft daartoe geen bevoogdende maatregelen van de fabrikant, terwijl voorts aan de patiëntenbijsluiter thans in het belang van die patiënt zulke eisen worden gesteld, dat die bijsluiter óf nietszeggend-summier zal uitvallen óf op z'n minst toch op een aantal „onverwachte” bijwerkingen zal dienen te wijzen. Een dergelijke, misschien goed bedoelde „bezorgdheid” voor het heil van de patiënt, waaraan dan farmacotherapeutische klaarheid ten offer valt, wijzen wij dan ook eveneens nadrukkelijk van de hand. In het onderhavige geval blijkt de Paracefan-bijsluiter trouwens helemaal niet voor de patiënt bestemd te zijn, maar uitsluitend voor de behandelende arts.

De ratio van het Boehringer Ingelheim-beleid moet dus wel geheel in het commerciële vlak worden gezocht. Wij nemen aan dat bedoeld wordt de suggestie te wekken dat men telkens met een geheel nieuwe

stof te maken heeft, waarmee het bedrijf zich als sterk „innoverend” kwalificeert, terwijl zich in werkelijkheid slechts een indicatieverruiming voordoet, ook al vereist ook dit laatste dikwijls intensieve research. In de aankondigingsbrief van Paracefan wordt dan ook consequent elke verwijzing naar de éigen merknamen Catapresan en Dixarit vermeden!

Nadat wij dit verschijnsel in 1975 hadden gesignaleerd, is het in hetzelfde jaar in de Tweede Kamer aan de orde gesteld ten einde hierop gerichte wijziging in de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening te bevorderen.<sup>4</sup> De toenmalige Staatssecretaris Hendriks heeft de kwestie ambtelijk doen onderzoeken. Noch de vigerende E.G. richtlijnen, noch het Besluit Registratie Geneesmiddelen,<sup>5</sup> leken mogelijkheden te bieden om terzake specifiek regelen op te treden. Omdat het hier echter een verwerpelijk en gevaarlijk soort „aanprijzing” van geneesmiddelen betreft, blijft aanpassing van de wet en (of) maatregelen van de zijde van de farmaceutische industrie (Nefarma, BIPA) gewenst. De Nederlandse fabrikanten en importeurs van farmaceutische artikelen beschikken immers over een speciale Raad voor de Geneesmiddelenaanprijzing, die hiervoor een gedragscode heeft opgesteld.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Jacobs Ph. „Merck toch hoe sterck”: hoe sterk is het merk . . . Ned Tijdschr Geneesk 1975; 785-9.

<sup>2</sup> Jacobs Ph. „Merck toch hoe sterck”: hoe sterk is het merk . . . Pharm Weekbl 1975; 110: 403-7.

<sup>3</sup> Offerhaus L. Novae en andere ongerechtigdheden in de farmacotherapie. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 26-30.

<sup>4</sup> Handelingen Tweede Kamer der Staten-Generaal, 85ste vergadering. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1975: 4577, 4581.

<sup>5</sup> Besluit Registratie Geneesmiddelen, artikel 9, eerste lid, onder e, 1977, Staatsblad 537.

Juli 1984

## VRAAG EN ANTWOORD

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

### *Heeft disopyramide zin bij gastro-oesofageale reflux?*

Vraag 41. Wat is het effect van het anticholinergicum disopyramide (Rythmodan) op gastro-oesofageale reflux?

Antwoord. Hoewel het antiarrhythmicum disopyramide vrij sterke anticholinerge eigenschappen – sterker dan die van kinidine – heeft, die zich kunnen uiten als verschijnselen van droge mond, wazig zien, impotentia coeundi en soms zelfs acuut glaucoom en acute urineretentie, zijn er geen meldingen van de door vraagsteller genoemde effecten.<sup>1-4</sup> De anticholinerge eigenschappen zijn in het verleden op grond van dierproeven ten onrechte aan het stofwisselingspro-

dukt mono-N-desalkyl-disopyramide toegeschreven,<sup>5</sup> bij meting bij de mens (als atropine-equivalent) met behulp van een radioreceptorbepaling is na herhaalde toediening van disopyramide een krachtig antimuscarine-effect vast te stellen, dat recht evenredig is aan de serumspiegel van onveranderd disopyramide.<sup>6</sup> Hoewel anticholinergica ten onrechte nog wel voor de behandeling van symptomen van gastro-oesofageale reflux gebruikt worden, staat vast dat dergelijke pharmaca de refluxverschijnselen verergeren.<sup>7</sup> Het door vraagsteller ter discussie gestelde risico is daarom waarschijnlijk toch iets meer dan theoretisch; een nadelig effect op de refluxverschijnselen kan op grond van de farmacologische eigenschappen van de stof zeker niet worden uitgesloten.