



Dr. Han Siem is complementair werkend apotheker bij de Huizer Apotheek, DeVitamineapotheek.nl en het Integraal Medisch Centrum Amsterdam. Hij is gespecialiseerd in interacties tussen reguliere en complementaire medicatie.

Medicijnbijwerkingen en kinderen

Werking en bijwerking van een medicament zijn helaas onlosmakelijk met elkaar verbonden. Van de reguliere, geregistreerde geneesmiddelen zijn veel bijwerkingen opgenomen in de officiële productmonografieën. Onder meer te vinden op de site van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen.^[1] Maar over medicatie bij kinderen, zeker in combinatie met suppletie, bestaat veel onduidelijkheid. En dus ook over mogelijke bijwerkingen.

Op het gebied van farmacokinetiek en -dynamiek zijn er grote verschillen tussen zowel kinderen en volwassenen als tussen pasgeborenen en kleine kinderen. Heel vaak worden aan jonge kinderen geneesmiddelen voorgeschreven die niet bij een kind in deze leeftijdscategorie zijn onderzocht. Het gaat dan om 'off-label'-geneesmiddelgebruik.

Wanneer een nieuw geneesmiddel op de markt wordt gebracht is er nog relatief weinig ervaring mee opgedaan en zijn gegevens over de mogelijke bijwerkingen dus ook nog beperkt. Het toepassen van gloednieuwe geneesmiddelen is daarom niet altijd zonder risico; er zijn praktijkvoorbeelden waarbij een middel na introductie toch weer van de markt werd genomen in verband met onverwacht opgetreden schade. De World Health Organisation (WHO) hanteert de volgende definitie van een bijwerking: 'A side effect is a harmful and/or unintended effect that accompanies the use of a drug in a usual dose for prevention, diagnosis or treatment of a disease or condition.'

Kinderen reageren veel gevoeliger op geneesmiddelen en nutriënten dan volwassenen vanwege een onvoldoende ontwikkelde nier-leverfunctie en daardoor mindere metabolisering, een kleiner verdelingsvolume en een andere receptorgevoeligheid. Zo kan medicatie een invloed hebben op het centraal zenuwstelsel maar ook op de groei

Kinderen reageren veel gevoeliger op geneesmiddelen en nutriënten dan volwassenen.

van het skelet en de ontwikkeling van het gebit. Arts en therapeut dienen daar rekening mee te houden bij het doseren en toepassen van medicatie; over de veiligheid bij kinderen is veelal nog niets bekend of het middel is pas toegestaan vanaf een bepaalde leeftijd. Bekende effecten bij volwassenen kunnen niet zomaar worden geëxtrapoleerd naar kinderen; het is niet zonder meer veilig om de dosering voor het kind af te leiden van de dosisinformatie voor de volwassene.

De EMA hanteert op grond van biologische ontwikkeling deze indeling: neonat (0-28 dagen), zuigeling (28 dagen-2 jaar), kind (2-12 jaar), adolescent (12-18 jaar). De FDA hanteert als bovengrens 16 jaar. Gewoonlijk wordt bij kinderen gedoseerd in mg per kg lichaamsgewicht of lichaamsoppervlak. Niet alleen de dosis, maar ook de frequentie van toediening kan verschillend zijn bij kinderen.

Bij kinderen ziet men een duidelijk ander patroon van bijwerkingen met soms zeer ernstige effecten. Een van de belangrijkste aspecten bij de toepassing van geneesmiddelen op kinderen is daarom het bepalen van de juiste dosering. Tijdens de groei van het kind veranderen voortdurend de factoren absorptie, distributie, metabolisme en eliminatie die de farmacokinetiek van het geneesmiddel bepalen. Het ontbreekt aan onderzoek dat de relatie duidelijk maakt tussen deze leeftijdsafhankelijke veranderingen en de dosering van het geneesmiddel bij het kind. Doordat geneesmiddelen bij kinderen en vooral pasgeborenen sneller de bloed-hersenbarrière kunnen passeren, treden er ook sneller centrale bijwerkingen op.

Corticosteroiden worden veel toegepast bij kinderen. Er is inmiddels veel ervaring mee opgedaan en daarom worden ze ook al op zeer jonge leeftijd ingezet. Corticosteroiden worden systemisch – oraal of per inhalatie – of lokaal op de huid toegepast. Het nadeel van vooral de systemisch toegepaste corticosteroiden is onder andere dat de groei kan worden geremd. Via de huid kunnen bij kinderen uitwendig aangebrachte corticosteroiden echter in relevante hoeveelheden worden opgenomen omdat het huidoppervlak relatief groot is ten opzichte van het lichaamsgewicht. Ook is de huid dunner en de doorbloeding ter plekke beter.

Vandaag de dag worden door het beleid van de zorgverzekeraars in de apotheek merkgeneesmiddelen waarvan het patent is verlopen ingewisseld ('gesubstitueerd') voor merkloze geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof



bevatten. Dit kan helaas in de praktijk gepaard gaan met bijwerkingen die niet altijd logisch te verklaren zijn.

Hoe weet u of een bijwerking wordt veroorzaakt door het medicament of nutriënt dat uw patiënt gebruikt? In onze praktijk krijgen we deze vraag heel regelmatig gesteld en we hebben er een heel praktische tip voor. Vraag uw patiënt allereerst of de klachten begonnen zijn ná het starten van de therapie. Als de klachten er al eerder waren is de kans klein dat ze door uw therapie zijn veroorzaakt. Bestond de klacht al, maar is die verergerd na het starten van de therapie, dan moet u wel degelijk rekening houden met een verband. Als door het starten van supplementen of andere geneesmiddelen een interactie kan optreden met de medicatie die uw patiënt al gebruikte, dan kan ook een bijwerking toenemen.

Aangezien er vaak meerdere middelen nieuw worden gestart is het moeilijk om te herleiden welk supplement verantwoordelijk is voor de bijwerking. Maar het principe om te achterhalen waar de oorzaak ligt geldt voor elk middel: stop met het verdachte supplement, wacht tot de klacht voorbij is en start daarna weer (indien toelaatbaar) met hetzelfde middel. Wanneer de klacht terug-

komt is er voldoende bewijs dat de bijwerking door het supplement wordt veroorzaakt. Houd er rekening mee dat de tijd tussen staken van het middel en volledig herstel van de patiënt afhankelijk is van de farmacodynamische en -kinetische eigenschappen van het supplement evenals het onderliggende pathofysiologische mechanisme van de bijwerking.

De registratie van bijwerkingen is voor geneesmiddelen goed geregeld; ook het Lareb,^[5] het landelijk registratiebureau voor bijwerkingen, is een handige informatiebron. Het Lareb registreert alle binnenkomende post-marketing bijwerkingen en maakt ze direct inzichtelijk. En The Natural Standard vermeldt veel bijwerkingen in zijn productmonografieën; helaas is deze database alleen beschikbaar via een jaarabonnement. Voor advies over bijwerkingen komt u daarom terecht bij de fabrikant, maar de informatie is sterk wisselend en niet altijd volledig.

Ondanks een juiste dosering kan de werking van medicatie bij het kind duidelijk afwijken van die bij volwassenen; hij kan minder zijn dan verwacht of er kunnen onverwachte bijwerkingen optreden. Bij het voorschrijven van geneesmiddelen aan kinderen moet men zich bewust zijn van een effect op de groei en ontwikkeling van het kind. Ten slotte moet het duidelijk zijn wie de supervisor van de therapie is: de ouders, de behandelaar of het kind zelf. Enkele tips:

- Bedenk dat voor veel geneesmiddelen bij kinderen geen gegevens beschikbaar zijn over dosering en bijwerkingen.
- Als er geen dosering voor kinderen in de preparaattekst staat vermeld, en het geneesmiddel niet bij kinderen is gecontra-indiceerd, dient de berekening van de dosering altijd individueel per kind en per geneesmiddel te geschieden.
- Bij elke van de volwassenendosering afgeleide kinderdosering moet extra goed worden gelet op het effect van het middel, op onder- of overdosering en op bijwerkingen.
- Wees bedacht op paradoxale reacties van kinderen op geneesmiddelen.
- Houdt rekening met interacties met andere geneesmiddelen of nutriënten.
- Let op mogelijke therapie-ontrouw.^[6,7]

www.devitamineapotheek.nl

BRONVERMELDING

1. <https://www.cbg-meb.nl/>
2. <https://www.ntvg.nl/artikelen/nieuws/nederlaag-merck-vioxx-zaak/volledig>
3. KNMP. *Handleiding Geneesmiddelssubstitutie (version date 2013. Acces date 18-4-2016)*
4. *Eindrapport vervolgonderzoek medicatieveiligheid*. Ministerie VWS 2017.
5. <https://www.lareb.nl/>
6. Bijl et al. *Farmacotherapie*. In: Bindels. Kindergeneeskunde. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2007. Praktische Huisartsgeneeskunde
7. Horikx. *Kinderen van de rekening*. Pharm Weekbl 2004,139-915-7