

COMMENTAAR

Domperidon

UIT DE HANDEL OF VRIJ VERKRIJGBAAR?

Marten H. Otten

+ GERELATEERD ARTIKEL Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6770

‘Haal Motilium meteen uit de handel!’

Met deze kop opent de Vlaamse krant De Morgen op 19 maart 2013.¹ De farmacoloog en emeritus hoogleraar Hondeghem uit Leuven roept de minister van Volksgezondheid op om medicijnen met de actieve stof domperidon meteen van de markt te halen. Omdat het middel in een dosis van 30 mg/dag niet werkzaam is en er in België jaarlijks 200 mensen aan overlijden is het, zo stelt hij, een dodelijk placebo. Hij nuanceert zijn stelling door uit te leggen dat sommige mensen voor domperidon extra gevoelig zijn omdat ze een slecht gen – een congenitaal lange-QT-syndroom – of een leverstoornis hebben.

Een dergelijke publieke stellingname over een veelgebruikt geneesmiddel veroorzaakt natuurlijk commotie in de media. Het Federaal Geneesmiddelenagentschap (FAGG), de Belgische pendant van ons College ter Beoordeling Geneesmiddelen (CBG), stelt voor om domperidon alleen nog op voorschrift te verkopen. Ook Nederland deelt deze collectieve zorgen over dit middel, zoals blijkt uit Kamervragen en diverse publicaties.² Het European Medicines Agency (EMA) kondigt restricties aan voor het gebruik van domperidon en komt binnenkort met een definitieve nieuwe status voor het middel.²

NIETS NIEUWS ONDER DE ZON

En toch is dit alles geen novum. In de jaren 80 werden chemokuren zwaarder. In die tijd waren we blij met een middel dat ernstige bijwerkingen als misselijkheid en braken enigszins verminderde. Domperidon werd intraveneus steeds vaker en in steeds hogere doseringen gegeven. Hoeveelheden van ver boven de 100 mg/dag waren geen uitzondering. Totdat publicaties over acute hartdood in relatie tot intraveneus toegediende domperidon het aritmogene effect van het middel duidelijk maakten. Kort daarna was de intraveneuze vorm van domperidon niet meer leverbaar. Hiermee leek het grootste gevaar geweken en domperidon werd zonder recept bij de drogist verkrijgbaar.

Maar deze beslissing van het CBG heeft een schaduwzijde. Het was 10 jaar geleden al bekend dat vrijwel alle middelen die een verlenging van het QT-interval geven, dat doen door blokkade van het snelle kaliumkanaal in de hartspiercellen. Hierdoor stroomt kalium minder snel de cellen in en wordt de repolarisatie van de cellen vertraagd, met andere woorden: de QT-tijd wordt verlengd. Op weefselniveau is dit effect niet homogeen. Door elektrische instabiliteit kan de gevreesde torsades de pointes ontstaan.³ Een lage serumconcentratie kalium versterkt dit effect.

Inmiddels is van meer dan 120 geneesmiddelen bekend dat ze het QT-interval verlengen. De lijst met cytochromremmers is zelfs nog langer, met als meest bekende grapefruitsap. Aan interacties dus geen gebrek.

HET WERKELIJKE RISICO

Na alle ontstane verwarring over de veiligheid van een ogenschijnlijk onschuldig en veelgebruikt middel als domperidon is het goed dat Van Roeden en collega's elders in dit tijdschrift een heldere en duidelijke schets geven van het werkelijke gevaar dat dreigt bij gebruik van domperidon.⁴ Zij concluderen dat er ook bij oraal gebruik van domperidon een dosisafhankelijk verband bestaat met acute hartdood, in die zin dat het risico toeneemt bij doseringen > 30 mg/dag. Dit verband baseren zij op verhoogde oddsratio's in 4 patiënt-controlestudies.

Het lastige van oddsratio's is dat deze slechts het relatieve risico beschrijven voor cardiale gebeurtenissen. Zij vertellen ons niets over het absolute risico per patiënt per jaar. Voor cisapride werd dit risico destijds geschat op 1:120.000 bij een oddsratio van 7,9.³ Op basis van de getallen uit de tabel bij het artikel van Van Roeden en collega's kan men niet anders concluderen dan dat de kans op acute hartdood verhoogd is, maar dat het absolute risico bij oraal gebruik van domperidon uiterst beperkt is.

IMPLICATIES VOOR DE PRAKTIJK?

Welke implicaties heeft deze wetenschap voor onze dagelijkse praktijk? Moeten we nu voortaan domperidon weer receptplichtig maken, zoals de FAGG en de auteurs elders in dit tijdschrift suggereren?

In de huisartsenpraktijk zal men bij incidentele misse-

Medisch Centrum de Veluwe, afd. Gastro-enterologie, Apeldoorn.

Dr. M.H. Otten, MDL-arts (mh.otten@me.com).

lijkheid waarschijnlijk niet direct naar medicatie grijpen en het eerst met uitleg en leefregels proberen. In incidentele gevallen zal een korte kuur met weinig risico gegeven kunnen worden. Prescriptie van domperidon in de tweede lijn gaat altijd via een recept. Hierbij is er de garantie dat het bewakingssysteem van de apotheek potentiële interacties signaleert en dat de apotheker dit met de voorschrijvend specialist bespreekt.

Maar veel patiënten kennen domperidon (Motilium) nog uit de tijd dat het bij de drogist beschikbaar was. Zij kunnen het nog steeds zonder recept bij de apotheek halen. De huidige status van domperidon als verstrekking uitsluitend via apotheek (UA-verstrekking) vormt een redelijke bescherming tegen gevaarlijke interacties. Bij een vraag aan de balie om domperidon zonder recept is de apotheek verplicht om met de patiënt een uitgebreide KNMP-vragenlijst door te nemen over klachten (is er wel een indicatie?), ziektes (lange-QT-syndroom, leverstoornis) en actuele geneesmiddelen (onder andere antiaritmica en antibiotica). Daarnaast wordt het gebruik van

domperidon ook in het computersysteem vastgelegd. Bij een gevaarlijke interactie zal er, ook zonder recept, een waarschuwing op het scherm verschijnen.

Wanneer er geen contra-indicaties of interacties zijn, krijgt patiënt het middel mee. In het andere geval wordt de patiënt naar de huisarts verwezen voor advies of een recept. In het licht van deze voorzorgen lijkt het niet noodzakelijk om domperidon alleen op recept te verstrekken. Het is onwaarschijnlijk dat die maatregel het aantal gevaarlijke of dodelijke ritmestoornissen door domperidongebruik in belangrijke mate zal kunnen beïnvloeden.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 9 oktober 2013

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6950

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/OPINIE**

LITERATUUR

- 1 'Haal Motilium meteen uit de handel'. De Morgen, 19 maart 2013.
- 2 Brouwers KRBJ. Domperidon: een dodelijk placebo? MAGMA. 2013;19:50-1.
- 3 Wilde AMM. Geneesmiddelen met het lange QT interval. Geneesmiddelenbulletin. 2002;36:27-32.
- 4 Van Roeden SE, Belle-van Meerkerk G, Van Tuyl SAC, Van de Ree MA, Muller AF. Domperidon en het risico op acute hartdood. Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6770.