

Eén op drie gebruikers meldt misselijkheid

Stoppen met roken: var

Varenicline, dat helpt bij stoppen met roken, is een relatief veilig geneesmiddel. De meeste bijwerkingen die gebruikers ervaren staan al beschreven in de samenvatting van de productkenmerken (SPC), blijkt uit een analyse van het Lareb Intensive Monitoring-onderzoek. De bijwerkingen van varenicline – een op de drie meldt misselijkheid – houden aan zolang het middel wordt geslikt.

Tekst | Ingrid Oosterhuis en Linda Härmark

Lareb Intensive Monitoring (LIM) maakt het mogelijk gebruikers van specifieke geneesmiddelen in de tijd te volgen. Dit werkt als volgt: wanneer iemand de eerste keer een bepaald geneesmiddel bij de apotheek afhaalt, verschijnt in het apotheek-systeem samen met het eerste-uitgiftesignaal een LIM-signaal. De patiënt krijgt een flyer mee met informatie waarmee hij zich kan registreren op de LIM-website. Vervolgens krijgt hij per e-mail een aantal vragenlijsten toegestuurd.

Dit actief vragen naar bijwerkingen levert in een kort tijdsbestek veel informatie op over de veiligheid van een geneesmiddel in de dagelijkse praktijk. Het LIM-systeem bestaat naast het gewone meldsysteem van Lareb. Sinds de start van het LIM-systeem zijn onder andere pregabaline [1], duloxetine [2], de diabetesmiddelen (met uitzondering van de insulines) en varenicline gevolgd. Momenteel zijn agomelatine, de nieuwere antidiabetica en de NOAC's aan de beurt. Dit artikel beschrijft de resultaten van het vareniclineonderzoek.

Enquête

Tussen december 2008 en april 2012 hebben zich 1418 deelnemers aangemeld voor deelname aan het LIM-onderzoek naar varenicline. Zij ontvingen vragenlijsten één week, twee weken, zes weken, drie maanden en vier maanden na de start met varenicline.

83,4 % van de deelnemers vulden ten minste één vervolvenquête in. Enquête 1

werd ingevuld door 46,9% van de deelnemers, enquête 2 door 61,6% en enquête 3 door 62,5%. De vierde en vijfde enquête hadden een responsepercentage van respectievelijk 49,5 en 31,3. Mogelijk hangt de hoge respons in de eerste twee enquêtes samen met het feit dat in deze enquêtes de meeste bijwerkingen gemeld zijn.

De gemiddelde leeftijd van de LIM-deelnemers was 49,7 jaar. Uit gegevens van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK), waar alle eerste uitgiftes zijn geregistreerd

[3], blijkt dat de gemiddelde leeftijd van patiënten met een eerste uitgifte van varenicline iets lager is (48,4 jaar) dan in de LIM-populatie. 60,6% van de LIM-deelnemers was vrouw, ten opzichte van 51,5% in de SFK-populatie. Wellicht dat vrouwen geneigd zijn iets sneller aan een enquête deel te nemen dan mannen. Bijna de helft (47,6%) van de deelnemers gebruikte comedicatie, voornamelijk middelen tegen astma en COPD, gevolgd door protonpompremmers en statines.

Gebruikers van varenicline stoppen meestal na één week met roken.



enicline relatief veilig

De deelnemers aan LIM rookten gemiddeld 31 jaar. Dit is fors langer dan gemiddeld: uit cijfers van het CBS blijkt dat rokers gemiddeld vijftien tot twintig jaar gerookt hebben voordat zij stopten [4]. Gemiddeld zijn de LIM-deelnemers zware rokers met 22 sigaretten per dag. Landelijk worden gemiddeld twaalf sigaretten per dag gerookt, alhoewel een derde twintig of meer sigaretten rookt [4].

Misselijkheid

Van de 1418 deelnemers aan LIM hadden 834 patiënten (58,8%) ten minste één klacht die ze toeschreven aan het gebruik van varenicline. De meest frequent gemelde bijwerkingen waren misselijkheid (30,8%), buikpijn (11,2%) en abnormaal dromen (10,3%). Deze staan alle vermeld in de SPC van varenicline [5]. Eenmaal werd pijn op de borst als ernstige bijwerking gemeld door een patiënt. Deze vrouw, die voor opname naar het ziekenhuis moest, werd behandeld met een sublinguale spray. Zij had vier maanden eerder een myocardinfarct gehad. Ten tijde van de melding was ze nog niet hersteld.

Een depressieve stemming, eveneens vermeld in de SPC, werd door 5,5% van de gebruikers gemeld. Twee patiënten classificeerden deze klacht als ernstig. Na het stoppen met varenicline verminderden de klachten; bij één verdween deze bijwerking volledig. Eén van deze twee patiënten, die in het verleden ook last had van stemmingswisselingen en depressie, meldde zelfmoordneigingen. Gemiddeld rapporteerden patiënten een depressieve stemming zestien dagen na het starten met varenicline.

De *steady state*-concentratie van varenicline wordt na vier dagen bereikt [5]. De gemelde klachten 'droge mond' en 'moeheid' traden op met een latentietijd van vier tot vijf dagen. Van de meest andere voorkomende bijwerkingen was de latentietijd zeven tot tien dagen, hoewel de mediaan gemiddeld drie tot zeven dagen was.

Bij gebruik van varenicline stoppen de meeste mensen na één week met roken.

Ook buikpijn en abnormaal dromen scoren hoog

bijwerking	percentage meldingen	percentage vermeld in SPC	gemiddelde latentietijd (dgn)
misselijkheid	30,8	28,6	7,3
buikpijn	11,2	0,001-0,01	10,4
abnormaal dromen	10,4	>10	7,0
hoofdpijn	9,9	>10	7,2
slaapstoornissen	8,3	0,1-1	8,9
duizeligheid	7,4	1-10	8,9
vermoeidheid	7,3	1-10	4,6
depressieve stemming	5,5	0,1-1	16,0
slapeloosheid	5,3	>10	8,2
winderigheid	4,2	1-10	8,2
obstipatie	3,7	>10	9,6
droge mond	3,7	0,01-0,1	4,4

Overzicht van de meest gemelde bijwerkingen van varenicline (vaker dan vijftig maal gemeld). Indien een deelnemer vaker dezelfde bijwerking meldde, werd deze bijwerking eenmaal geteld.

Klachten gerelateerd aan het stoppen met roken treden meestal op in de eerste drie dagen na het stoppen. Ze verdwijnen in de daaropvolgende drie tot vier weken [6].

Omdat de mediaan een aantal dagen voor de stopdatum van het roken ligt en de klachten niet overgingen gedurende het gebruik van varenicline, lijkt het voor de

Enmaal meldde een patiënt pijn op de borst als ernstige bijwerking van varenicline

hand te liggen dat deze gemelde klachten bijwerkingen zijn van varenicline.

Geadviseerd wordt om varenicline ten minste drie maanden te gebruiken [5]. Bijna 44% van de deelnemers stopte met varenicline gedurende deze drie maanden. De voornaamste redenen voor het stoppen waren bijwerkingen (42,4%), succesvol

gestopt zijn met roken (21,5%) en ongespecificeerde redenen (40%, meerdere antwoorden mogelijk).

Veilig geneesmiddel

In de praktijk blijkt dat varenicline een relatief veilig geneesmiddel is. De meest gemelde bijwerkingen zijn bekend: misselijkheid, buikpijn en abnormaal dromen, waarbij de meeste bijwerkingen optreden binnen zeven dagen na starten. De bijwerkingen gaan niet over gedurende het gebruik van varenicline.

Dit onderzoek laat zien dat LIM nuttige informatie over de veiligheid van geneesmiddelen kan verzamelen. Het is belangrijk dat apotheken actief meedoen aan LIM om in korte tijd veel informatie over bijwerkingen te verzamelen. <

Ingrid Oosterhuis en Linda Härmark zijn beide apotheker en werkzaam bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb in 's-Hertogenbosch. Correspondentieadres: i.oosterhuis@lareb.nl

Zie voor de literatuurreferenties de digitale versie van dit artikel op pw.nl

LITERATUUR

- 1 Harmark L, van PE, Straus S, van GK. Intensive monitoring of pregabalin: results from an observational, Web-based, prospective cohort study in the Netherlands using patients as a source of information. *Drug Saf* 2011;34(3):221-31.
- 2 Harmark L, van Puijenbroek EP, van Grootheest K. Intensive monitoring of duloxetine: results of a web-based intensive monitoring study. *Eur J Clin Pharmacol* 2012 (in press).
- 3 Stichting Farmaceutische Kengetallen 2012 www.sfk.nl.
- 4 Centraal bureau voor de statistiek. Roker gemiddeld kwart eeuw aan de sigaret. 10 juni 2003, <http://bit.ly/YSAeds>, geraadpleegd 24 januari 2013.
- 5 European SmPC Champix 7-6-2011, <http://bit.ly/YSAPVX>, geraadpleegd 3 december 2013.
- 6 NHG-Standaard M85 Stoppen met roken 2012, <http://bit.ly/X67pgV>, geraadpleegd 9 augustus 2012.