

GEBRUIK VAN HYPNOTICA, EN STERFTE EN KANKER: SIGNAAL, MAAR GEEN EVIDENTIE

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 08/03/12]

In *BMJ Open* (een algemeen geneeskundig tijdschrift van de *British Medical Journal Group* dat online onderzoeksstudies publiceert in een *peer review* concept en voor iedereen vrij toegankelijk is) verscheen recent een studie over hypnotica en het risico van overlijden en kanker [*BMJ Open* 2012;2:e000850 (doi:10.1136/bmj-open-2012-000850), via <http://bmjopen.bmj.com>]. De resultaten kregen veel aandacht in de media.

In de studie, uitgevoerd in de Verenigde Staten, werden personen aan wie minstens eenmaal een hypnoticum was voorgeschreven ($n=10.253$) en controles (personen die geen voorschrift van hypnotica hadden ontvangen, $n=23.676$) gedurende 2,5 jaar gevolgd voor wat betreft overlijden en optreden van kanker. Het meest frequent gebruikte hypnoticum was zolpidem (ongeveer 40% van het totaal) en, in tweede instantie, temazepam (ongeveer 20% van het totaal); andere, veel minder frequent gebruikte middelen waren eszopiclone (niet beschikbaar in België), zaleplon, andere benzodiazepines, barbituraten en antihistaminica (vooral difenhydramine).

- Wat **overlijden** betreft vonden de onderzoekers een verhoogd risico bij de personen aan wie een hypnoticum was voorgeschreven ten opzichte van de controlegroep. Dit risico was hoger naargelang het gebruik hoger was.

- Voor 0,4 tot 18 doses voorgeschreven per jaar: relatief risico van 3,6 (95%-betrouwbaarheidsinterval of 95%-BI 2,92 tot 4,44).

- Voor 18 tot 132 doses voorgeschreven per jaar: relatief risico van 4,43 (95%-BI 3,67 tot 5,36).
 - Meer dan 132 doses voorgeschreven per jaar: relatief risico van 5,32 (95%-BI 4,5 tot 6,3).
- Wat **kanker** betreft, werd in de groep bij wie meer dan 132 doses per jaar waren voorgeschreven, een verhoogd risico gevonden: relatief risico van 1,35 (95%-BI 1,18 tot 1,55).

Discussie

De resultaten van deze studie kunnen enkel beschouwd worden als een signaal. Het gaat om een cohortstudie, en bias en *confounding factors* zijn niet uit te sluiten, en zijn zelfs waarschijnlijk. Deze resultaten moeten bevestigd worden in gerandomiseerde studies of minstens nog in andere prospectieve cohortstudies. De onderzoekers geven geen informatie over de doodsoorzaak: waaraan is de 3 tot 4 maal hogere sterfte te wijten? Daarnaast wordt niets gezegd over de oorzaak van de slapeloosheid. Evenmin wordt informatie gegeven over eventuele comorbiditeit, of over de incidentie van depressie of angst in de studiegroepen. Wel waren onderliggende aandoeningen zoals astma, COPD, cardiovasculair en cerebrovasculair lijden en chronisch nierlijden significant frequenter in de groep aan wie een hypnoticum was voorgeschreven.

Het is daarom onmogelijk te besluiten dat het gevonden verband tussen gebruik van hypnotica en oversterfte en kanker, causaal is. Los van

deze bevindingen is de plaats van hypnotica in de aanpak van slapeloosheid beperkt. Hypnotica dienen slechts in specifieke omstandigheden te worden overwogen, bv. wanneer het gaat om een acute ernstige slaapprobleem, die dan gedurende een zeer korte periode met medicatie wordt behandeld. Een halfdagwerkend benzodiazepine, aan de laagst mogelijke dosis, en niet langer dan één week, heeft daarbij meestal de voorkeur.

De Z-producten zoals zolpidem, zijn in de Verenigde Staten momenteel de meest frequent gebruikte hypnotica; er is evenwel geen evidentie dat zij voordelen bieden ten opzichte van benzodiazepines in termen van doeltreffendheid of veiligheid.

Zie ook Transparantiefiche “Aanpak van slapeloosheid” en Folia mei 2009.

Goed om te weten

NIEUWE CONTRA-INDICATIES VOOR SUPPO'S MET TERPEENDERIVATEN (ZOALS EUCALYPTOL, KAMFER)

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze webstie op 03/10/11]

Het Europese Geneesmiddelenagentschap (*European Medicines Agency*, EMA) beveelt nieuwe contra-indicaties aan voor suppo's die terpeenderivaten bevatten, zoals eucalyptol en kamfer. In België gaat het om Eucalyptine Le Brun® (op basis van codeïne en eucalyptol) en Eucalyptine Pholcodine Le Brun® (op basis van folcodine, eucalyptol, fenol, guaiacol en kamfer).

Het EMA vindt dat deze suppo's gecontra-indiceerd zijn bij kinderen jonger dan 30 maanden en bij kinderen met een voorgeschiedenis van epilepsie of koortsstuipen omwille van de bezorgdheid van een risico van neurologische stoornissen, vooral convulsies. Ook moeten deze suppo's volgens het EMA gecontra-indiceerd worden bij kinderen met een recente voorgeschiedenis van een anorectaal letsel omdat reactivatie van deze letsels door de suppo's niet uit te sluiten is.

De suppo's Eucalyptine Le Brun® en Eucalyptine Pholcodine Le Brun® worden voorgesteld bij hoest, en bevatten een antitussivum; de suppo's “Kind” kunnen volgens de huidige SKP's gebruikt worden vanaf de leeftijd van 2 jaar. In het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium is de boodschap dat antitussiva gecontra-indiceerd zijn bij kinderen jonger dan 6 jaar, en af te raden bij kinderen tussen 6 en 12 jaar; associatiepreparaten zijn zeker niet te verdedigen.

Zie bericht van het EMA van 23/09/11 (via www.ema.europa.eu) en bericht van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) van 27/09/11 (via www.fagg.be).

Zie ook de recente beslissingen van het FAGG i.v.m. antitussiva (via www.fagg.be, bericht van 19/03/12).