

# Keerzijde van kruiden

Het gebruik van fytotherapeutische geneesmiddelen neemt wereldwijd toe. Fytotherapeutica kunnen net zo goed als reguliere middelen bijwerkingen hebben. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb verzamelt ook meldingen van bijwerkingen van kruidenpreparaten.

Tekst | Florence van Hunsel en Kees van Grootheest

**H**oewel fytotherapeutica of kruiden-geneesmiddelen soms een lange geschiedenis van gebruik kennen, is ook bij deze middelen van belang de veiligheid goed te onderbouwen en eventuele bijwerkingen op te sporen [1]. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb registreert en analyseert naast bijwerkingen van reguliere geneesmiddelen en vaccins ook meldingen van bijwerkingen van fytotherapeutica.

## Kinderen

Exacte cijfers over het gebruik van fytotherapeutica in Nederland zijn niet bekend. In het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* verscheen in 2006 een artikel over een onderzoek naar het gebruik van complementaire en alternatieve geneeswijzen door kinderen. Uit dit onderzoek bleek dat 30 % van de patiëntjes een alternatieve geneeswijze had gebruikt. De meest toegepaste geneeswijzen waren homeopathie (48 %) en fytotherapie (45 %). Slechts 40 % van de ouders gaf aan het gebruik van een alternatieve geneeswijze met de kinderarts te hebben besproken [2].

In de afgelopen jaren zijn er zowel in Nederland als in Europa wetten omtrent de verkoop van kruidengeneesmiddelen ingevoerd. Kruiden kunnen in Nederland via het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) geregistreerd worden als geneesmiddel, zoals het *Ginkgo biloba*-extract bevattende Tavonin, of als traditioneel kruidengeneesmiddel. Kruiden die niet als zodanig geregistreerd zijn vallen onder de Warenwet [3, 4].



Meervoudige preparaten fytotherapeutica zijn niet ongebruikelijk, bijvoorbeeld in de traditionele Chinese geneeskunde.

Het Uppsala Monitoring Centre van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) verzamelt zowel meldingen van bijwerkingen van reguliere geneesmiddelen als van fytotherapeutica [5, 6], die door de bij de

## Lareb ontving twaalf meldingen over *Ginkgo biloba*

WHO aangesloten landen worden doorgeven. De WHO geeft in een van haar richtlijnen aan dat het verzamelen en analyseren van meldingen van bijwerkingen van krui-

dengeneesmiddelen een taak moet zijn van nationale farmacovigilantiecentra [7], zoals Lareb dat voor Nederland is.

Ook in diverse andere landen in Europa, bijvoorbeeld Engeland, wordt de veiligheid van fytotherapeutica gevolgd met behulp van een spontaan meldsysteem [8]. Uit een onderzoek van de WHO bleek dat Nederland bij de top-10 van landen behoorde als het gaat om het aantal meldingen van kruidengeneesmiddelen dat is opgenomen in deze wereldwijde databank [5].

In augustus 2007 waren er 83 landen aangesloten bij de WHO en bevatte hun databank meer dan 3,7 miljoen case reports. In maart 2007 waren 16.154 meldingen van vermoede bijwerkingen van kruidengenees- ➤

## Keerzijde van kruiden

- > middelen opgenomen in de WHO-databank. De meest gemelde bijwerkingen bij de WHO waren dermatologische bijwerkingen zoals jeuk (829 keer gemeld), huiduitslag en urticaria (751) en gastro-intestinale bijwerkingen zoals misselijkheid en braken (respectievelijk 682 en 561), diarree (546) en buikpijn (501). Wat betreft de ernstige bijwerkingen werden hypertensie, hepatitis en gezicht- en angio-oedeem het vaakst gemeld. Op het totale aantal meldingen in de databank betreffen de meldingen over kruidengeneesmiddelen tot op heden minder dan 0,5 %.

### Meldingen

De Lareb-databank bevatte in oktober 2007 ruim 180 meldingen op fytotherapeutische producten. Net als bij de WHO-databank betreft het dus slechts een klein deel van de ontvangen meldingen. Van de meldingen over fytotherapie betroffen 27 het gebruik van preparaten die *Hypericum perforatum* (sint-janskruid) bevatten. Doorbraakbloedingen bij de combinatie met een oraal anticonceptivum werden het frequentst gemeld: zeven keer. Hoewel interacties tussen sint-janskruid en antidepressiva zoals de SSRI's veelvuldig in de literatuur zijn beschreven, ontving Lareb maar drie meldingen waarbij zowel een antidepressivum als een preparaat met *Hypericum perforatum* als verdachte medicatie werd opgegeven. Ter controle is ook in de databank gezocht op meldingen van antidepressiva waarbij de comediatie een

preparaat met sint-janskruidbevatte, dit leverde vier meldingen op.

Enkele geneesmiddelen met een plantaardige basis zijn ook als regulier geneesmiddel geregistreerd. Bijvoorbeeld *Plantago ovata* ofwel psylliumzaad, dat als bulkaxans gebruikt wordt. Lareb ontving meer dan 30 meldingen over vermoede bijwerkingen van dit middel. Als bijwerkingen zijn vooral buikklachten bekend, maar ook allergische reacties zoals huiduitslag, rhinitis en conjunctivitis kunnen optreden en zijn meerdere malen bij Lareb gemeld [9]. Lareb ontving ook twaalf meldingen over *Ginkgo biloba*, vooral over het geregistreerde preparaat Tavonin. Het feit dat deze laatste twee producten officieel geregistreerd zijn, zal de drempel voor zorgverleners om bijwerkingen ervan te herkennen en te melden wellicht verlagen [8].

### Chinese geneeskunde

Fytotherapeutica kunnen bestaan als enkelvoudig preparaat en bijvoorbeeld alleen sint-janskruid bevatten. Meervoudige preparaten zijn echter niet ongebruikelijk, bijvoorbeeld in de traditionele Chinese geneeskunde [10]. Bij het melden van bijwerkingen van fytotherapeutica bij Lareb is van belang zo veel mogelijk relevante gegevens te rapporteren over het gebruikte product. Indien een product door het CBG geregistreerd is, zijn de bestanddelen gestandaardiseerd. Bij producten die onder de Warenwet vallen moet men denken aan de naam van het

product, de fabrikant, de op de verpakking gedeclareerde plantensoorten en inhoudsstoffen en de wijze van gebruik door de patiënt.

Wanneer het om een magistraal bereid fytotherapeuticum gaat, is van belang de juiste naamgeving te hanteren. Lareb heeft bij deze preparaten, net als de WHO, een voorkeur voor de wetenschappelijke (Latijnse) naamgeving om verwarring over de gebruikte plant te voorkomen [11]. Indien bekend is welk deel van de plant is gebruikt en op welke wijze een product is bereid (bijvoorbeeld extractie met alcohol), helpt deze informatie om de documentatiegraad van een melding te vergroten.

### Toekomstperspectieven

Tijdens het congres van de International Pharmaceutical Federation (FIP) te Beijing in september 2007 kwamen in diverse sessies kruidengeneesmiddelen aan bod. Deze behandelwijze staat wereldwijd erg in de belangstelling. Wij denken dat er twee ontwikkelingen in Nederland zijn die het melden van bijwerkingen van kruidengeneesmiddelen kunnen bevorderen.

Ten eerste zijn het CBG in Nederland en het EMEA op Europees niveau bezig met de registratie van homeopatische en fytotherapeutische middelen. Wellicht is de registratiestatus van deze middelen voor zorgverleners een reden om meer alert te zijn op mogelijke bijwerkingen. Ten tweede kunnen patiënten sinds 2003 ook rechtstreeks bijwerkingen bij Lareb melden. Wij verwachten dat een toename in het aantal meldingen van patiënten ook zal leiden tot een toename van het aantal meldingen over fytotherapeutische producten.

Drs. F.P.A.M. van Hunsel is apotheker. Dr. A.C. van Grootheest is arts. Beiden zijn werkzaam bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Correspondentie: f.vanhunsel@lareb.nl.

### LITERATUUR

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

## Lokale toxicodermie door Tea tree olie

Uit een huisartsenpraktijk ontving Lareb de volgende casus. Een 27-jarige man had na eenmalig gebruik van Tea tree olie last van lokale toxicodermie op de beide bovenbenen en tussen de tenen, na insmeren op deze plekken. De reactie trad binnen drie dagen na applicatie van

de olie op. De patiënt werd behandeld met hydrocortisoncrème en herstelde van de klachten. De wetenschappelijke naam voor Tea tree olie is *Melaleuca alternifolia*. De olie wordt gemaakt door destillatie van de blaadjes van de theeboom (Tea tree). In de literatuur worden bij gebruik van deze olie allergische huidreacties (soms ernstig) beschreven.

**L**areb

## LITERATUUR

- 1 Van Hunsel FPAM. Farmacovigilantie bij fytotherapeutica. *Ned Tijdschr Fytother.* 2007;20(2):20-2.
- 2 Vlioger AM, Van de Putte EM, Hoeksma H. [The use of complementary and alternative medicine in children at a general paediatric clinic and parental reasons for use]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150(11):625-30.
- 3 De Haas D, Wauters Ch, Zhu YP. Huidige wet- en regelgeving voor fytotherapeutica. *Ned Tijdschr Fytother.* 2007;20(1):22-4.
- 4 College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Vraag & Antwoord Registratie van Traditionele kruidengeneesmiddelen. [www.cbg-meb.nl/nl/hpatica/index.htm](http://www.cbg-meb.nl/nl/hpatica/index.htm), geraadpleegd 11 okt 2007.
- 5 Farah HM, Edwards R, Linquist M, et al. International Monitoring of Adverse Health Effects Associated with Herbal Medicines. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2000;9:105-12.
- 6 De Boer HJ, Meyboom J, Ericsson J, et al. Farmacovigilantie van fytotherapeutica door het Uppsala Monitoring Centre. *Ned Tijdschr Fytother.* 2004;17(4):2-4.
- 7 Wereldgezondheidsraad. WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241592214\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241592214_eng.pdf), geraadpleegd 11 okt 2007.
- 8 Barnes J. Pharmacovigilance of herbal medicines: a UK perspective. *Drug Saf.* 2003;26(12):829-51.
- 9 Khalili B, Bardana EJ Jr, Yunginger JW. Psyllium-associated anaphylaxis and death: a case report and review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;91(6):579-84.
- 10 Croonen H. Chinese medicijnen rukken op. *Pharm Weekbl.* 2006;141(29/30):962-5.
- 11 Farah MH, Olsson S, Bate J, et al. Botanical nomenclature in pharmacovigilance and a recommendation for standardisation. *Drug Saf.* 2006;29(11):1023-9.