

APOTHEKERS

VADEMECUM

Verschijnt maandelijks

Deze uitgave is gerealiseerd met redactionele medewerking van
M. Bouvy, apotheker
mevr. C.R.C. Huizinga-Arp, apotheker
B. Klok, apotheker
mevr. G. Meijvis, apothekersassistente
K.L.L. Movig, ziekenhuisapotheker
mevr. M. Verhulst, apotheker

NUMMER 12 - 16 OKTOBER 2002

In hoeverre zijn de SSRI's schadelijk voor de ongeboren vrucht?

ANTWOORD VAN C.S. VAN DER HOOFT, ARTS, ADJUNCT-INSPECTEUR GENEESMIDDELENBEWAKING (IGZ/EUR), J.M. GARBIS (TIS), DR. J.L.M. PASSIER (LAREB) EN PROF. DR. B.H.CH. STRICKER (IGZ/EUR). SECTIE GENEESMIDDELENBEWAKING, INSPECTIE VOOR DE GEZONDHEIDZORG (IGZ), DEN HAAG EN ERASMUS UNIVERSITEIT ROTTERDAM (EUR). TERATOLOGIE INFORMATIE SERVICE (TIS), RIVM, BILTHOVEN. LANDELIJKE REGISTRATIE EN EVALUATIE BIJWERKINGEN (LAREB), 'S HERTOGENBOSCH.

'Selective serotonin reuptake inhibitors' (SSRI's) zijn antidepressiva, die de laatste 10 jaar in toenemende mate gebruikt worden als alternatief voor tricyclische antidepressiva. Over het algemeen veroorzaken SSRI's weinig bijwerkingen, maar sedatie, slaperigheid, diarree, misselijkheid, hoofdpijn en seksuele stoornissen komen relatief frequent voor.

Omdat SSRI's regelmatig worden toegepast, komt het betrekkelijk vaak voor dat vrouwen in de vruchtbare periode deze antidepressiva gebruiken.

Ongeveer 10% van de zwangere vrouwen voldoet aan diagnostische criteria voor een depressie en vaak hebben zij hier geneesmiddelen voor nodig (1).

Ondanks het feit dat vrouwen regelmatig gebruik maken van SSRI's in hun vruchtbare periode en behandeling ook tijdens zwangerschap belangrijk kan zijn, zijn er nog onvoldoende gegevens over de mogelijke gevolgen van het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap voor het ongeboren kind. Deze gevolgen kunnen in drie categorieën verdeeld worden.

Teratogene effecten

Er zijn geen aanwijzingen uit dierproeven dat SSRI's aangeboren afwijkingen kunnen veroorzaken.

Bij de mens zijn er verschillende studies gedaan naar het gebruik van SSRI's tijdens zwangerschap en hun mogelijke invloeden op de ongeboren vrucht. De meeste gegevens betreffen het 1e trimester; er is minder ervaring met langdurig gebruik tijdens de zwangerschap.

Fluoxetine is het meest frequent onderzocht. De uitkomst van ruim 1500 zwangerschappen is bekend (2-6). Er zijn geen duidelijke aanwijzingen gevonden voor een verhoogde incidentie van aangeboren afwijkingen of andere zwangerschapscomplicaties. Alleen Chambers (2) vond een verhoogd voorkomen van drie of meer 'minor malformations' en perinatale complicaties bij baby's, die prenataal waren blootgesteld aan fluoxetine, maar nadere informatie over deze 'minor malformations' wordt niet gegeven. In deze studie wordt overigens geen rekening gehouden met depressie als mogelijk versturende variabele.

Over het gebruik van de andere SSRI's (citalopram, fluvoxamine, paroxetine en sertraline) is nog te weinig bekend om een uitspraak te doen over de veiligheid tijdens de zwangerschap. In de tot nu toe uitgevoerde studies (5-10) werden geen aanwijzingen gevonden voor een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten.

De gegevens van de Teratologie Informatie Service (TIS) bevestigen dit. Om een idee te geven hoe groot de ervaring op dit moment is, is in de tabel voor de verschillende SSRI's het aantal zwangerschappen waarvan de afloop bekend is samengevat.

Tabel

	Literatuur- gegevens	Gegevens TIS (niet gepubliceerd)
citalopram	± 375 *	10
fluvoxamine	± 90	90
fluoxetine	> 1500	110
paroxetine	± 220	290
sertraline	± 200	20

* aantal zwangerschappen waarvan de afloop bekend is.

Op basis van de tot nu toe verzamelde gegevens is er geen reden om een zwangerschap af te breken vanwege het gebruik van een SSRI in het eerste trimester.

Farmacologische effecten

De tweede vraag die aan de orde is, betreft de eventuele farmacologische effecten van SSRI's bij de foetus of pasgeborene.

Zoals de meeste geneesmiddelen, passeren ook SSRI's de placenta en komen in de circulatie van de foetus. Na langdurig gebruik van psychofarmaca tot aan de partus kunnen bij pasgeborenen onthoudingsverschijnselen optreden, waaronder prikkelbaarheid, tremoren, ademhalingsstoornissen, slecht drinken en hard huilen. Deze verschijnselen zijn ook bij SSRI's gemeld, zowel in de literatuur (11, 12) als via het follow-up formulier bij de Teratologie Informatie Service.

Tevens zijn incidenteel neonatale intracraniale bloedingen of hematomen gemeld bij gebruik van SSRI's door de moeder. Dit hangt mogelijk samen met de waarneming bij volwassenen dat SSRI's een verhoogde bloedingsneiging zouden veroorzaken.

Lange-termijneffecten

Ten derde de vraag over de lange-termijneffecten van in utero blootstelling aan SSRI's. Hier zijn nauwelijks gegevens over. In een paar kleinere studies werden geen negatieve effecten op IQ, taalontwikkeling en gedrag gezien bij kinderen - in leeftijd variërend van 16 maanden tot 8 jaar - die prenataal waren blootgesteld aan fluoxetine (13, 14).

Verdere studies zijn nodig om de lange termijn effecten van SSRI's op de neuropsychologische ontwikkeling van prenataal blootgestelde kinderen te onderzoeken.

De IGZ en Lareb hebben in de afgelopen tien jaar meerdere meldingen ontvangen van vermoede bijwerkingen van SSRI's gebruikt tijdens de zwangerschap. Uit deze meldingen komt geen eenduidig beeld naar voren. Behalve een geval van intracraniale bloeding en onthoudingsverschijnselen bij een pasgeborene kon in geen van de andere gevallen een causaal verband met het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap als waarschijnlijk worden beschouwd.

Conclusie

Samenvattend kan gesteld worden dat er weliswaar niet veel aanwijzingen zijn voor een teratogeen effect van SSRI's, maar dat het toch verstandig lijkt om patiënten met kindervens die een SSRI gebruiken voor de zwangerschap over te zetten op een antidepressivum van eerste keuze. Op grond van de bestaande ervaring gaat op dit moment de voorkeur uit naar de tricyclische antidepressiva (bijvoorbeeld clomipramine of amitriptyline) of eventueel fluoxetine.

Bij alle antidepressiva dient men rekening te houden **dat na langdurig gebruik tot aan de bevalling onthoudingsverschijnselen bij de pasgeborene kunnen optreden.** Wanneer een patiënte die met een SSRI wordt behandeld onverhoopt zwanger blijkt, is er geen reden om de zwangerschap af te breken.

Referenties:

- 1 Baum AL, Misri S. Selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and lactation. *Harv Rev Psychiatry* 1996; 4: 117-25. [Review].
- 2 Chambers CD, Johnson KA, Dick LM, et al. Birth outcomes in pregnant women taking fluoxetine. *N Engl J of Med* 1996; 335: 1010-15.
- 3 Goldstein DJ, Corbin LA, Sundell KL. Effects of first-trimester fluoxetine exposure on the newborn. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 713-18.
- 4 Pastuszak A, Schick-Boschetto B, Zuber C. Pregnancy outcome following first-trimester exposure to fluoxetine. *JAMA* 1993; 269: 2246-48.
- 5 Brunel P, Vial T, Roche I, et al. Suivi de 151 grossesses exposées à un traitement antidépresseur (IMAO exclus) au cours de l'organogenèse. *Thérapie* 1994; 49: 117-22.
- 6 McElhatton PR, Garbis HM, Elephant E, et al. The outcome of pregnancy in 689 women exposed to therapeutic doses of antidepressants. A collabora-

- tive study of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). *Reproductive Toxicology* 1996; 10: 285-94.
- 7 McConnell PJ, Linn K, Filkins K. Depression and pregnancy: use of selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy. *Prim Care Update Ob/Gyns* 1998; 5: 11-15.
- 8 Kulin NA, Pastuszak A, Sage SR, et al. Pregnancy outcome following maternal use of the new selective serotonin reuptake inhibitors. *JAMA* 1998; 279: 609-10.
- 9 Chambers CD, Dick LM, Felix RJ, et al. Pregnancy outcome in women who use sertraline. *Teratology* 1999; 59: 376.
- 10 Ericson A, Källén B, Wiholm BE. Delivery outcome after the use of antidepressants in early pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 55: 503-08.
- 11 Nordeng H, Lindemann R, Perminov KV, Reikvam Å. Neonatal withdrawal syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Paediatr* 2001; 90: 288-91.
- 12 Goldstein DJ. Effects of third trimester fluoxetine exposure on the newborn. *J Clin Psychopharmacol* 1995; 15: 417-20.
- 13 Nulman I, Rovet J, Stewart DE, et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to antidepressant drugs. *N Engl J of Med* 1997; 336: 258-62.
- 14 Mattson SN, Eastvold AD, Jones KL, et al. Neurobehavioral follow-up of children prenatally exposed to fluoxetine. *Teratology* 1999; 59: 376.

Wat is het beleid bij het staken van bèta-blokkers? Is uitsluipen van de dosering nodig; zo ja, hoe?

ANTWOORD VAN DR. O.H. KLUNDEL, DISCIPLINEGROEP FARMACO-EPIDEMIOLOGIE & FARMACOTHERAPIE, FACULTEIT FARMACIE, UNIVERSITEIT UTRECHT.

Indien het gebruik van bèta-blokkers tijdelijk of permanent gestaakt dient te worden bij een patiënt is het altijd raadzaam om het gebruik geleidelijk af te bouwen. Zowel bij patiënten met hypertensie als bij patiënten met coronaire aandoeningen is het risico op onttrekkingsverschijnselen verhoogd. Tijdens het gebruik van bèta-blokkers zal sensitizatie van de bèta-receptoren optreden, enerzijds doordat er meer bèta-receptoren aangemaakt worden (upregulatie) en anderzijds doordat de gevoeligheid van de bèta-receptoren **toeneemt (1)**.

Door het plotseling staken van een bèta-blokker zijn meer bèta-receptoren met toegenomen gevoeligheid blootgesteld aan dezelfde concentratie endogene catecholaminen, hetgeen resulteert in een toegenomen bèta-agonist-respons.

Meer over Premelle[®]5, Premelle Cycle[®]5 en Premelle Cycle[®]10

Samenstelling: Premelle 5 bestaat uit 28 tabletten die een combinatie bevatten van 5 mg medroxyprogesteronacetaat en de bestanddelen van Premarin 0,625 (geconjugeerde oestrogenen). Premelle Cycle 5 bestaat uit 14 tabletten Premarin 0,625 (dag 1-14) en cyclisch (dag 15-28) 14 tabletten die een combinatie bevatten van 5 mg medroxyprogesteronacetaat en de bestanddelen van Premarin 0,625. Premelle Cycle 10 bestaat uit 14 tabletten Premarin 0,625 (dag 1-14) en cyclisch (dag 15-28) 14 tabletten die een combinatie bevatten van 10 mg medroxyprogesteronacetaat en de bestanddelen van Premarin 0,625. **Indicaties:** Bij vrouwen die nog in het bezit zijn van hun uterus, matige tot ernstige vasomotorische verschijnselen die verband houden met het climacterium, idiopathische vaginitis, atrofische urethritis, preventie van osteoporose. **Contra-indicaties:** Aanwezigheid van borstkanker dan wel een verdenking hierop, verleden van borstkanker, endometriumcarcinoom of andere oestrogen-afhankelijke neoplasmata of verdenking hiervan, zwangerschap of verdenking ervan, abnormaal genitaal bloedverlies van onbekende oorsprong, aangekoonde actieve veneuze trombo-embolieën (diepe veneuze trombose, longembolie) in de afgelopen 2 jaar, een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **2 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **3 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **4 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **5 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **6 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **7 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **8 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **9 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **10 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **11 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **12 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **13 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **14 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **15 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **16 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **17 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **18 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **19 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **20 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **21 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **22 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **23 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **24 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **25 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **26 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **27 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **28 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **29 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **30 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **31 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **32 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **33 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **34 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **35 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **36 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **37 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **38 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **39 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **40 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **41 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **42 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **43 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **44 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **45 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **46 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **47 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **48 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **49 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **50 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **51 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **52 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **53 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **54 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **55 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **56 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **57 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **58 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **59 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **60 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **61 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **62 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **63 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **64 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **65 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **66 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **67 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **68 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **69 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **70 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **71 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **72 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **73 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **74 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **75 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **76 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **77 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **78 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **79 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **80 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **81 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **82 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **83 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **84 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **85 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **86 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **87 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **88 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **89 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **90 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **91 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **92 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **93 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **94 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **95 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **96 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **97 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **98 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **99 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **100 jaar:** een voorgeschiedenis van herhaalde VTE of een bekende trombotische aandoening. **Uitvoering:** Premelle 5: 1 tabletten 2x daags met de maaltijd. Premelle Cycle 5: 14 tabletten 1x daags met de maaltijd. Premelle Cycle 10: 14 tabletten 1x daags met de maaltijd. **Waarborgen:** Premelle 5, Premelle Cycle 5 en Premelle Cycle 10 worden volledig vervoerd. **U.R.** april 2001.

Wyeth, wereldwijd marktleider op het gebied van vrouwen en gezondheid

Wyeth

Wyeth Pharmaceuticals
Postbus 255, 2130 AG Hoofddorp

De onttrekkingsverschijnselen kunnen variëren van het stijgen van de bloeddruk, toename van angineuze klachten, tot het optreden van een myocardinfarct of plotse hartdood (2, 3).

Het optimale schema voor het afbouwen van het gebruik van bèta-blokkers is niet bekend. Hoewel in het Farmacotherapeutisch Kompas niet bij elke bèta-blokker apart wordt vermeld over welke periode afgebouwd moet worden, wordt over het algemeen geadviseerd om het gebruik in 2 tot 3 weken af te bouwen door bijvoorbeeld halvering van de doseringen (1, 4).

Referenties:

- 1 Goodman & Gillman's the pharmacological basis of therapeutics. 9th Edition. McGraw-Hill Companies, Inc., 1996.
- 2 Houston MC, Hodge R. Beta-adrenergic blocker withdrawal syndromes in hypertension and other cardiovascular diseases. Am Heart J 1988; 116: 514-23.

- 3 Psaty BM, Koepsell TD, Wagner EH, et al. The relative risk of incident coronary heart disease associated with recently stopping the use of β -blockers. JAMA 1990; 263: 1653-57.
- 4 Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001. Amstelveen: College voor Zorgverzekering, 2000.

BRIEFKAART

Geachte Collegae,

Kunt u mij antwoord geven op de volgende vraag:

Stempel:

Postzegel plakken
niet nodig

Apothekers Vademecum
Antwoordnummer 2743
3970 WJ Houten

APOTHEKERS VADEMECUM
wordt 18x per jaar op cc-basis
gezonden aan alle apothekers en
ziekenhuisapothekers

Uitgever:
mevr. A.J.J.M. van Meyel, 030-6383767
e-mail: a.meyel@bsl.nl
Redactie-coördinatie:
Floor Huizinga, 030-6383862
e-mail: f.huizinga@bsl.nl
Oplage: 1.500
Abonnementen: € 58,50
Prijswijzigingen voorbehouden.

Het verlenen van toestemming tot publicatie in deze uitgave houdt in dat de Standaardpublicatievoorwaarden van Wolters Kluwer Nederland BV, gedeponeerd ter griffie van de arrondissementsrechtbank te Amsterdam onder nummer 217/1999 van toepassing zijn, tenzij anders schriftelijk is overzegen gekomen. De Standaardpublicatievoorwaarden kunnen bij de uitgever worden opgevraagd. Hoewel de gegevens in Apothekers Vademecum met de uiterste zorg zijn bijeengebracht, nemen de redactie en de uitgeverij geen enkele verantwoordelijkheid op zich voor eventuele zettfouten of andere onjuistheden.

 uitgeversverbond

Groep uitgevers voor
vak en wetenschap

Copyright: © 2002
Bohn Stafleu Van Loghum bv
Postbus 246 - 3990 GA Houten
ISSN 1566-7480