KENNIS INSTITUUT MONDZORG KIMO

Klinische praktijkrichtlijn

Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie

April 2021

Copyright
Het KIMO is een geregistreerde handelsnaam en een geregistreerd beeldmerk van Vereniging Kennisinstituut Mondzorg. Vereniging Kennisinstituut Mondzorg is houder van de auteurs- en databankrechten op alle onderdelen van deze site, zoals teksten, illustraties, lay-out, data en techniek. Zonder de voorafgaande schriftelijke toestemming van Vereniging Kennisinstituut Mondzorg is verveelvoudigen, openbaar maken, opvragen en/of hergebruiken, anders dan voor eigen gebruik overeenkomstig de gebruiksvoorwaarden van Vereniging Kennisinstituut Mondzorg, niet toegestaan.

© Vereniging Kennisinstituut Mondzorg, april 2021

Kennisinstituut Mondzorg
Papendorpseweg 99
3528 BJ Utrecht
Telefoon 030 7670967
info@hetkimo.nl
www.hetkimo.nl

INHOUD

Overzicht van de aanbevelingen per uitgangsvraag 5
Inleiding 7
Voor wie is de richtlijn bedoeld? 7
Hoe is de richtlijn tot stand gekomen? 7
Aanleiding voor het maken van de richtlijn 7
Toelichting op het onderwerp van de richtlijn 7
Definities en begrippen 8
Verantwoording 10
Geldigheid 10
Doel 10
Doelgroep 10
Initiatief 10
Financiering 10
Samenstelling van de Richtlijn Ontwikkel Commissie (ROC) 10
Belangenverklaring 11
Methode ontwikkeling 11
Werkwijze 11
Patiëntenperspectief 17
Juridische betekenis van richtlijnen 17
Literatuurlijst 17
Uitgangsvraag 1. Signalering 19
1a. Gebruik bepaalde soorten medicatie 19
1b. Polyfarmacie 22
Uitgangsvraag 2. (Preventieve) maatregelen 24
2a. Periodiek mondonderzoek 24
2b & 2c. Speekselsubstituten en speekselstimulantia 26
2d. Preventieve maatregelen tegen cariës 30
Uitgangsvraag 3. Communicatie 33
Literatuurlijst 34
Uitgangsvraag 4. Communicatie 35
Literatuurlijst 36
Bijlage 1. Systematisch literatuuronderzoek uitgangsvraag 1a. 37
Bijlage 1a. Literatuur*search* 41
Bijlage 1b. Literatuurselectie 43

Vraag 1a 43
Vraag 1b 44
Bijlage 1c. Lijst met geëxcludeerde studies 45
Vraag 1a 45
Vraag 1b 47
Bijlage 1d. Tabellen met studiekarakteristieken 49
Vraag 1a 49
Vraag 1b 89
Bijlage 2. Informatie van Stichting Health Base 92
Bijlage 3. Informatie zoals opgenomen in het boek MKA-chirurgie (Stegenga et al., Assen: van Gorcum, 2013) 99
Bijlage 4. Systematisch verzamelde medicatie bijwerkingen data door de afdeling Orale Geneeskunde, ACTA, in het kader van het promotie onderzoek van W.M.H. Rademacher 123
Bijlage 5. Volledige lijst met medicamenten met associatie met xerostomie en/of hyposialie 155
Bijlage 6. Literatuurlijst uitgangsvraag 1 156
Bijlage 7. Literatuur*search* uitgangsvraag 2 168
Bijlage 8. Literatuurselectie uitgangsvraag 2 172
Vraag 2a 172
Vraag 2b & 2c 173
Vraag 2d 174
Bijlage 9. Lijst met geëxcludeerde studies uitgangsvraag 2 175
Vraag 2a 175
Vraag 2b & 2c 175
Vraag 2d 176
Bijlage 10. Tabellen met studiekarakteristieken uitgangsvraag 2 177
Vraag 2b & 2c 177
Systematische reviews 177
RCTs 178
Vraag 2d 192
Bijlage 11. Literatuurlijst uitgangsvraag 2 194
Bijlage 12. Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie - Implementatieplan en indicatoren 201
Bijlage 13 Patiënteninformatie 209

Overzicht van de aanbevelingen per uitgangsvraag

Uitgangsvraag 1. Bij gebruik van welke medicatie (soorten en/of aantal) moeten mondzorgverleners alert zijn op problemen rond xerostomie en/of hyposialie?

Aanbevelingen

1a. Mondzorgverleners dienen alert te zijn op het optreden van xerostomie en/of hyposialie. Indien een patiënt meldt dat hij of zij hinder ondervindt van een droge mond of wanneer bij mondonderzoek tekenen worden gezien van monddroogheid, luidt het advies dat de mondzorgverlener nagaat of de patiënt medicamenten gebruikt waarvan bekend is dat ze xerostomie en/of hyposialie kunnen veroorzaken. Dan is het ook geïndiceerd de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen en te beoordelen.

1b. Mondzorgverleners dienen alert te zijn op het optreden van xerostomie en/of hyposialie bij mensen met polyfarmacie. Zie verder aanbeveling 1a.

Uitgangsvraag 2. Welke (preventieve) maatregelen worden aanbevolen voor patiënten die xerostomie en/of hyposialie hebben als gevolg van het gebruik van medicatie die geassocieerd is met xerostomie en/of hyposialie?

Aanbevelingen

2a. Bij patiënten die tekenen vertonen van hyposialie-geassocieerde aantasting van gebitselementen wordt aanbevolen het vigerende interval tussen twee periodieke mondonderzoeken te verkleinen.
Bij patiënten met xerostomie wordt aanbevolen de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen.

2b. Uit de literatuur komt naar voren dat het zinvol is om het gebruik van een speekselstimulantium of een speekselsubstituut aan te raden aan een patiënt met xerostomie en/of hyposialie. Welk speekselstimulantium of welk speekselsubstituut als effectief wordt ervaren, is sterk afhankelijk van de voorkeur van de patiënt en de secretoire restfunctie van de speekselklieren. Als voor een patiënt een bepaald product niet effectief is, houdt dit niet automatisch in dat een ander, ook soortgelijk, product ook niet effectief is voor die patiënt. Het is van belang met de patient de effectiviteit van het product te evalueren en desgewenst over te stappen op een ander product.

2c. Bij medicatiegeassocieerde hyposialie wordt aanbevolen om naast een goede mondverzorging het gebruik van een tandpasta met 5.000 ppm fluoride, een fluoride bevattend zuurgraadneutraal mondspoelmiddel of een zuurgraad neutrale fluoride-gel te adviseren. Aan de hand van zowel de resterende speekselsecretie als het niveau van de mondhygiëne en de voorkeur van de patiënt moet per individu worden bepaald voor welke van deze drie producten het best kan worden gekozen. Het type toediening van fluoride is afhankelijk van het niveau van de mondhygiëne en van de mate van hyposialie. Aanvullend kan het gebruik van chloorhexidine (vernis, gel of spoelmiddel) overwogen worden.

Aanbevolen wordt bij patiënten met xerostomie de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen om te beoordelen welk fluoridebeleid moet worden ingesteld.

Uitgangsvraag 3. Voor welke medicamenten wordt aanbevolen bij voorschrijven/leveren te wijzen op de mogelijke bijwerking xerostomie en/of hyposialie, zodat bijvoorbeeld (preventieve) maatregelen tegen xerostomie en/of hyposialie genomen kunnen worden?

Aanbeveling

Patiënten die medicatie gebruiken die geassocieerd is met xerostomie en/of hyposialie (zie module 1) hebben een vergroot risico op xerostomie en/of hyposialie en daarmee samenhangende consequenties voor de mondgezondheid.
Het verdient aanbeveling deze patiënten te informeren over de relatie tussen xerostomie/hyposialie en de mondgezondheid en over de mogelijkheden van preventieve maatregelen.
Tandartsen en mondhygiënisten informeren deze patiënten hierover:
- Bij tekenen van erosie en/of cariës
- Bij evaluatie van het medicatieoverzicht in het patiëntendossier.

Ook de voorschrijver en de apotheker kunnen deze patiënten hierover informeren, zodat deze patiënten bij klachten over xerostomie hun tandarts kunnen consulteren.
Het verdient aanbeveling een (digitale) informatiebrief ter ondersteuning van deze voorlichting aan deze patiënten te verstrekken.

Uitgangsvraag 4.
In welke gevallen van medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie wordt overleg tussen tandarts en voorschrijver en/of apotheker aanbevolen over het eventueel aanpassen (of stoppen) van de medicatie met als doel xerostomie en/of hyposialie te beperken/voorkomen?

Aanbeveling

Zodra bij een patiënt medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie is gediagnosticeerd (zie module 1) zijn maatregelen (zie module 2) geïndiceerd.
In geval van gediagnosticeerde hyposialie kunnen tandartsen, naast het instellen van de in module 2 beschreven (preventieve) maatregelen, overleg plegen met de voorschrijver van de medicatie en/of de apotheker. Het doel hiervan is de hyposialie te beperken of te verhelpen door de medicatie aan te passen. Wellicht kunnen één of meer medicamenten die bijdragen aan de hyposialie worden gestopt of worden vervangen door een ander medicament dat deze bijwerking niet of minder heeft. Ook kan worden overlegd of van één of meer medicamenten het innamemoment kan worden veranderd of de dosering kan worden verlaagd. In geval van gediagnosticeerde xerostomie wordt dit overleg met de voorschrijver en/of de apotheker ook geadviseerd als de in module 2 beschreven (preventieve) maatregelen zijn uitgevoerd, maar geen soelaas bieden.
Indien na dit overleg de medicatie is aangepast, evalueert de desbetreffende tandarts het effect door naar de ervaringen van de patiënt te vragen en door de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen. Deze evaluatie meldt de tandarts aan de voorschrijver en/of de apotheker. Bij voldoende resultaat wordt het overleg beschouwd als afgewikkeld. Bij onvoldoende resultaat kan verder overleg tussen tandarts, voorschrijver en apotheker plaatsvinden.

Inleiding

Deze klinische praktijkrichtlijn (KPR) gaat over het gebruik van medicamenten en de gevolgen daarvan voor de mondgezondheid door de bijwerking xerostomie en/of hyposialie. De KPR heeft betrekking op:

- Signalering van problemen rond xerostomie en/of hyposialie geassocieerd met het gebruik van (bepaalde soorten en/of veel) medicamenten;
- Maatregelen bij geconstateerde problemen ten gevolge van xerostomie en/of hyposialie geassocieerd met het gebruik van (bepaalde soorten en/of veel) medicamenten;
- Communicatie met patiënt, apotheker en andere zorgverleners bij problemen ten gevolge van xerostomie en/of hyposialie geassocieerd met het gebruik van (bepaalde soorten en/of veel) medicamenten.

Voor wie is de richtlijn bedoeld?

Deze KPR is bedoeld voor tandartsen, tandarts-specialisten en mondhygiënisten.
Andere zorgverleners als artsen, apothekers, verpleegkundigen, tandprothetici, klinisch prothesetechnici, preventieassistenten en anderen die hierin geïnteresseerd zijn kunnen hun voordeel doen met deze KPR.

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Zie: werkwijze.

Aanleiding voor het maken van de richtlijn

Het meerjarenprogramma van het Kennisinstituut Mondzorg (KIMO) kent het onderwerp (kwetsbare en zorgafhankelijke) ouderen als aandachtsgebied voor richtlijnontwikkeling. Dit komt voort uit de problematiek rondom de mondgezondheid van (kwetsbare en zorgafhankelijke) ouderen die vooral tijdens het laatste decennium voor mondzorgverleners zichtbaar geworden is (1).
In november 2017 is een *Invitational Conference* gehouden om samen met alle bij de zorg voor deze ouderen betrokken zorgverleners prioriteiten te formuleren voor drie onderwerpen die het meest in aanmerking kwamen voor het opstellen van een richtlijn. Tijdens de landelijke conferentie met 35 deelnemers uit verschillende beroepsgroepen is op basis van een brede inventarisatie van onderwerpen en een knelpuntenanalyse besloten tot drie onderwerpen binnen het huidige meerjarenprogramma. Medicatiegebruik met risico op xerostomie en/of hyposialie (met extra aandacht voor polyfarmacie) was een van die prioriteiten waarvoor vervolgens uitgangsvragen zijn geformuleerd. Dit heeft geleid tot het instellen van een Richtlijn Ontwikkel Commissie (ROC). In mei 2019 heeft deze ROC van de Richtlijn Advies Commissie (RAC) de werkopdracht ontvangen. Vervolgens is de ROC aan de slag gegaan.

Toelichting op het onderwerp van de richtlijn

Veel oudere mensen hebben te maken met multimorbiditeit. Multimorbiditeit wil zeggen dat men meer dan één acute of chronische ziekte tegelijkertijd heeft. De prevalentiecijfers van multimorbiditeit die onder groepen ouderen worden vastgesteld variëren van 55% tot 98%. Vanwege de multimorbiditeit gebruiken deze ouderen vaak diverse medicamenten tegelijkertijd. Zodra een persoon chronisch meer dan vijf medicamenten uit verschillende medicamentgroepen gebruikt, wordt gesproken van polyfarmacie. Zowel multimorbiditeit als polyfarmacie kan leiden tot (toenemende) kwetsbaarheid en zorgafhankelijkheid (1).
In Nederland gebruikt 30-45% van de 65-plussers meer dan vijf en 20% van de 75-plussers meer dan negen medicamenten (2). In mondzorgpraktijken waarin veel zorgafhankelijke ouderen worden gezien, wordt gemeld dat het gebruik van meer dan tien medicamenten niet uitzonderlijk is

(3). Aangetoond is dat het gebruik van tien of meer medicamenten een sterk vergroot risico heeft op zowel opname in een medisch centrum als mortaliteit (4).
Veel medicamenten hebben ongewenste bijwerkingen, die weer worden bestreden met andere medicamenten (1). Bij ouderen worden doorgaans meer bijwerkingen van medicamenten gezien dan bij jongeren. Dit komt door de gewijzigde farmacokinetiek en farmacodynamiek, de polyfarmacie en daardoor de vele mogelijke interacties tussen medicamenten. Ten minste één op de tien ouderen ontwikkelt een bijwerking van een medicament die leidt tot opname in een medisch centrum of krijgt een dergelijke bijwerking tijdens het verblijf in een medisch centrum (5). De in de mondzorg meest in het oog springende bijwerking is xerostomie/hyposialie (6). Gebruik van meerdere medicamenten tegelijkertijd is waarschijnlijk geassocieerd met verergering van bijwerkingen, ook waar het xerostomie/hyposialie betreft. Dit geldt ook wanneer medicamenten uit één ATC3-groep tegelijkertijd worden gebruikt. De ROC acht het daarom raadzaam - ook uit oogpunt van implementatie – het begrip polyfarmacie in deze KPR te definiëren als chronisch gebruik van minimaal vijf medicamenten uit verschillende ATC-classificaties (onafhankelijk van de medicamentgroepen). Dit is een vereenvoudiging van de correctere en completere definitie die in de volgende paragraaf wordt genoemd.
Hyposialie, een objectief vastgesteld tekort aan speeksel, kan diverse orale gevolgen/symptomen hebben. De belangrijkste zijn (7):

- visueel waarneembare droogheid, roodheid en/of atrofie van de slijmvliezen
- candidose
- cariëslaesies, vooral van de cervicale gebieden en de gladde vlakken van de gebitselementen
- erosieve gebitsslijtage
- accumulatie van voedselresten
- vergrote cariësactiviteit
- schuimig speeksel
- halitose

Definities en begrippen

Onderstaand wordt een overzicht gepresenteerd van veelgebruikte begrippen in deze KPR:

- ATC-classificatie betekent Anatomische-Therapeutische-Chemische classificatie.
- *Body of evidence* is het totaal aan wetenschappelijk bewijsmateriaal dat voorhanden is om een uitgangsvraag per uitkomstmaat te beantwoorden.
- Chloorhexidine is een antimicrobieel middel dat wordt gebruikt als desinfectans om (orale) infecties te voorkomen of te behandelen.
- Cohortonderzoek is een onderzoeksmethode waarin de onderzoekers bij een groep personen door herhaalde meting kijken naar de invloed van factoren op een uitkomst na een bepaalde *follow-up*-periode; het karakter van de dataverzameling is retrospectief dan wel prospectief.
- *Evidence-based* betekent ontwikkeld volgens de stappen van *evidence-based medicine*/richtlijnontwikkeling (probleem verwoorden in een beantwoordbare vraag, efficiënt zoeken naar het beste bewijsmateriaal, kritische beoordeling kwaliteit, beoordeling relevantie effect, toepassen).
- Fluoride is het ion van het chemisch element fluor. Dit wordt toegepast in cariëspreventieve middelen om de demineralisatie van harde gebitsweefsels te vertragen en de remineralisatie daarvan te bevorderen. Ofwel om het cariësproces te vertragen.
- *GRADE (Grading of Recommendations; Assessment, Development and Evaluation)* is een beoordelingssysteem dat is ontwikkeld om de kwaliteit van bewijs en sterkte van een aanbeveling te bepalen, bedoeld voor systematisch literatuuronderzoek en richtlijnontwikkeling.

- Hyposialie is een objectief vastgesteld tekort aan speeksel. Een veelgebruikte grens hiervoor bij rustspeeksel is een secretiesnelheid van minder dan 0,1 ml/min. Voor kauw- en zuurgestimuleerd speeksel is een veelgebruikte grens een secretiesnelheid van minder dan 0,5 ml/min.
- Medicament is een chemische stof die een bepaalde, gewenste werking op het lichaam uitoefent.
- Meta-analyse is een statistische techniek waarbij de resultaten van eerder uitgevoerde onderzoeken worden samengenomen (*gepoold*) om een preciezere uitspraak te kunnen doen over een bepaalde relatie.
- Mondhygiëne is de mate van reinheid van een mond.
- Mondverzorging omvat de verzorgende handelingen die nodig zijn om de hele mond gezond te houden.
- Mondzorgpraktijk is een professionele kliniek waarin mondzorgverleners werkzaam zijn.
- Mondzorgverlener is een beroepsbeoefenaar die gekwalificeerd en competent is om mondzorg in zijn totaliteit of op een deelgebied te verlenen, zoals een tandarts, een orthodontist, een mond-, kaak- en aangezichtschirurg, een mondhygiënist, een preventieassistent, een tandprotheticus en een klinisch prothesetechnicus.
- Periodiek mondonderzoek omvat het onderzoek naar en de diagnostiek van mondziekten, de communicatie, de voorlichting en de terugkoppeling daaromtrent en dit alles dient te resulteren in het registreren van de relevante bevindingen en het bepalen van een termijn waarop een volgend mondonderzoek dient plaats te vinden.
- *PICO (Patient* (patiënt), *Intervention* (interventie), *Comparison* (controle), *Outcome* (uitkomst)*)* is een ordeningssystematiek om een klinisch probleem om te zetten in een concrete, beantwoordbare vraag.
- Polyfarmacie is het chronische gebruik van minimaal 5 medicamenten op ATC3-niveau. Medicamenten met een gelijke ATC3-code (gelijke therapeutische subgroep) tellen als één medicament. Dermatologische preparaten en medicamenten die niet chronisch gebruikt worden, worden niet meegeteld bij de bepaling van het aantal medicamenten bij polyfarmacie. Combinatiepreparaten van twee medicamenten met verschillende ATC-3 codes tellen als twee verschillende medicamenten.
- Preventie van een problematiek is het geheel van doelbewuste initiatieven die anticiperen op risicofactoren en ageren zodra eerste signalen van de problematiek zich ontwikkelen en de problematiek aan het ontstaan is.
- Radiologie is het medische wetenschapsgebied dat zich bezighoudt met het opzoeken van de aard en de plaats van een ziekte, letsel of aandoening door middel van stralen, geluidsgolven en magnetische velden.
- Speekselsecretiesnelheid is de hoeveelheid gesecerneerd speeksel per tijdseenheid, meestal het aantal milliliters per minuut.
- Speekselstimulans is een product dat een of meer eigenschappen bezit die de secretie van speeksel stimuleren.
- Speekselsubstituut is een kunstmatig samengestelde vloeistof die zodanige eigenschappen heeft dat daarmee de functionaliteit van natuurlijk speeksel zo goed mogelijk wordt benaderd.
- Systematische *review* of systematisch literatuuronderzoek is een op basis van de wetenschappelijke literatuur en andere documenten volgens een bepaalde systematiek uitgevoerd onderzoek om een wetenschappelijke vraagstelling te beantwoorden.
- Voorschrijver is een arts, een medisch specialist of een tandarts die op grond van diens bevoegdheid aan een patiënt een recept voor een bepaald medicament heeft uitgereikt.
- Xerostomie is het gevoel van droge mond.

Voor farmacologische terminologie en de groepering van medicamenten in medicamentgroepen is het Farmacotherapeutisch Kompas als leidraad gebruikt.

Verantwoording

Geldigheid

Het Kennisinstituut Mondzorg (KIMO) is als houder van deze KPR de eerstverantwoordelijke voor het actualiseren ervan. De aan het samenstellen van deze KPR deelnemende wetenschappelijke verenigingen of de gebruikers ervan delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied. Deze ontwikkelingen kunnen aanleiding zijn om delen van de KPR of de gehele KPR te herzien voor het verlopen van de geldigheidsdatum. Uiterlijk in april 2026 bepaalt het bestuur van het KIMO, mede op advies van de Richtlijn Advies Commissie (RAC), of deze KPR nog actueel is. Als de KPR geheel of gedeeltelijk moet worden herzien, dan wordt daarvoor een herzieningstraject gestart door een ROC samen te stellen.

Doel

De KPR 'Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie' heeft als doel het uitbrengen van uniforme, zoveel mogelijk wetenschappelijk en professioneel-praktisch onderbouwde aanbevelingen met betrekking tot het handelen van tandartsen, tandarts-specialisten en mondhygiënisten bij (kwetsbare en zorgafhankelijke) oudere patiënten. Het doel hiervan is dat de genoemde mondzorgverleners aanbevelingen krijgen die (de gevolgen van) xerostomie en/of hyposialie die is gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie voorkómen of zoveel mogelijk beperken. Voor de oudere patiënten is hierbij het doel dat hun mondgezondheid op peil blijft of wordt verbeterd en dat hun orale functies behouden blijven.

Doelgroep

De KPR is primair van toepassing op alle patiënten die medicatie gebruiken met een risico op xerostomie en/of hyposialie als bijwerking. Dit geldt vooral ook als er sprake is van polyfarmacie. De KPR is bedoeld voor tandartsen, tandarts-specialisten en mondhygiënisten ter ondersteuning van hun klinische besluitvorming bij de beoordeling en de eventuele behandeling van xerostomie en/of hyposialie als bijwerking van medicamenten. Andere zorgverleners als artsen, apothekers, verpleegkundigen, tandprothetici, klinisch prothesetechnici, preventieassistenten en anderen die hierin geïnteresseerd zijn kunnen hun voordeel doen met deze KPR.

Initiatief

Het KIMO heeft het initiatief genomen om – in samenspraak met de leden van het KIMO, het Zorginstituut Nederland en het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport – drie praktijkrichtlijnen voor kwetsbare ouderen in het meerjarenprogramma richtlijnontwikkeling 2016-2020 op te nemen.

Financiering

De ontwikkeling van de KPR 'Mondzorg voor aan huis gebonden kwetsbare ouderen' is gefinancierd vanuit het meerjarenprogramma voor klinische praktijkrichtlijnen van KIMO.

Samenstelling van de Richtlijn Ontwikkel Commissie (ROC)

Deze KPR is ontwikkeld door een door het KIMO benoemde richtlijnontwikkelcommissie, bestaande uit de volgende personen:

- Em. prof. dr. C. de Baat (CdB), voormalig hoogleraar gerodontologie, Radboudumc, Nijmegen (voorzitter ROC)

- Drs. M.K. Tuut (MKT), epidemioloog/richtlijnmethodoloog, PROVA, Varsseveld (secretaris ROC)
- J. Benedictus (JB), Patiëntenfederatie Nederland
- Dr. A.R. Hoeksema (ARH), tandarts-geriatrie, Winschoten, namens NVGD
- Drs. M.J.E.J. Janssen (MJEJJ), tandarts-algemeen practicus, Hoog-Keppel, namens KNMT
- Drs. M. Parunovac (MP), tandarts-algemeen practicus en tandarts-geriatrie, Amsterdam, namens ANT
- Dr. V.R.Y. Hollaar, mondhygiënist/docent mondzorgkunde, HAN, Nijmegen, namens NVM-mondhygiënisten
- Drs. H. Verlinden-Ooms (HVO), openbaar apotheker specialist en kaderapotheker kwetsbare ouderen, Lelystad, namens de SIG Kwetsbare Ouderen van de KNMP
- Prof. dr. A. Vissink (AV), MKA-chirurg, hoogleraar orale geneeskunde, UMCG, Groningen, namens Academische Opleidingen Tandheelkunde
- Drs. P.G.M.A. Zweers, arts, Lareb

MKT heeft het literatuuronderzoek verricht en concepten voor richtlijnteksten geschreven na overleg met en ondersteuning van ARH, MJEJJ, MP HVO en AV als zogenoemde inhoudelijk betrokken experts (zie paragraaf Uitgangsvragen en uitkomstmaten). Tevens heeft zij de ROC-vergaderingen genotuleerd, die door CdB zijn voorgezeten. MKT en CdB hadden de algehele coördinatie over het richtlijnontwikkeltraject. JB heeft in alle fasen van de ontwikkeling van de KPR het patientenperspectief ingebracht. Alle leden van de ROC hebben meegediscussieerd in de vergaderingen van de ROC, waarin de conceptteksten zijn besproken en vastgesteld en zijn verantwoordelijk voor en stemmen in met de volledige tekst van deze KPR.

Belangenverklaring

De leden van de ROC hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar geen (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Hierbij is geen belemmering voor participatie in de ROC geconstateerd. De belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het KIMO.

Methode ontwikkeling

Evidence-based.

Werkwijze

De ontwikkeling van de KPR 'Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie' is uitgevoerd volgens de criteria die zijn beschreven in het AGREE-II instrument. Dit is een internationaal gevalideerd en geaccepteerd handvat voor de ontwikkeling van *evidence-based* richtlijnen (8). Daarnaast is gebruikgemaakt van de adviezen van de Leidraad voor Kwaliteitsstandaarden, zoals beschreven door de Adviesgroep Kwaliteitsstandaarden (AQUA) van het Zorginstituut Nederland (9). Ook is het Toetsingskader kwaliteitsstandaarden, informatiestandaarden & meetinstrumenten 2015, versie 2.1 d.d. 18 juni 2018 geraadpleegd.
De kracht van het wetenschappelijke bewijs is beoordeeld volgens de principes van de GRADE-methodiek. De *evidence* profielen zijn gemaakt met de *guideline development tool* (http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/). GRADE staat voor '*Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation*' (www.gradeworkinggroup.org).

1. Knelpuntenanalyse

Tijdens de *Invitational Conference* zijn knelpunten geïnventariseerd omtrent de mondzorg voor ouderen. Voor deze *Invitational Conference* waren de volgende partijen uitgenodigd. De deelnemers zijn met een * aangegeven:

- Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)*
- Organisatie van Zorgondernemers (Actiz)*
- Associatie Nederlandse Tandartsen
- Centraal Overleg Bijzondere Tandheelkunde (Cobijt)*
- Federatie Tandheelkundige Wetenschappelijke Verenigingen*
- Inspectie voor de Gezondheidszorg en Jeugd
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Tandheelkunde*
- Maastricht UMC
- Nederlands Huisartsen Genootschap*
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie*
- Nederlandse Vereniging voor Gerodontologie*
- Nederlandse Vereniging voor Gnathologie en Prothetische Tandheelkunde
- NVM-mondhygiënisten*
- Nederlandse Vereniging van Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie*
- Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie
- Organisatie van Nederlandse Tandprothetici*
- Patiëntenfederatie Nederland*
- Programma Mondzorg voor Kwetsbare Ouderen*
- Richtlijn Advies Commissie KIMO*
- Centrum voor Tandheelkunde en Mondzorgkunde UMC Groningen*
- Radboudumc Tandheelkunde*
- Zorggroep TriviumMeulenbeltZorg*
- Vereniging tot Bevordering der Tandheelkundige Gezondheidszorg voor Gehandicapten
- Vereniging van Specialisten Ouderengeneeskunde (Verenso)*
- Vereniging Medisch Tandheelkundige Interactie*
- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland*
- Zorginstituut Nederland

Een lijst met mogelijke knelpunten is aan de deelnemers van de *Invitational Conference* voorgelegd en met hen bediscussieerd. Ook zijn eventuele aanvullende knelpunten geïnventariseerd. Het resultaat van de *Invitational Conference* is besproken in de Richtlijn Advies Commissie (RAC) van het KIMO. Eén van de tijdens de *Invitational Conference* aanbevolen thema's was medicatiegebruik en hiervoor is een ROC ingesteld. De knelpunten en uitgangsvragen zijn door de ROC vastgesteld.

2. Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De ROC heeft in de eerste vergadering de uitgangsvragen vastgesteld en uitgewerkt in PICOs. De PICOs zijn uitgewerkt door de richtlijnmethodoloog, per uitgangsvraag bijgestaan door inhoudelijk betrokken leden van de ROC, de zogenoemde inhoudelijk betrokken experts per uitgangsvraag. De volgende uitgangsvragen, inclusief PICOs (of PDO, waarbij de D staat voor determinanten), uitkomstmaten en wijze van uitwerking zijn vastgesteld:

1. Signalering

Uitgangsvraag 1:

Bij gebruik van welke medicatie (soorten en/of aantal) moeten mondzorgverleners alert zijn op problemen rond xerostomie en/of hyposialie?

Uitwerking in PDO:

1a: Soorten medicatie

P: Alle patiënten in mondzorgpraktijken

D: Gebruik van bepaalde medicatie, namelijk

- ACE-remmers
- Alfablokkers
- Anesthetica (intraveneuze)
- Angiotensinereceptorblokkers (ARBs)
- Antidepressiva (overige)
- Antidepressiva (tetracyclische)
- Antidepressiva (tricyclische)
- Anti-epileptica
- Antihistaminica
- Antihypertensiva (centraal aangrijpend)
- Antipsychotica
- Benzodiazepine-agonisten
- Bèta-2-sympathicomimetica
- Bètablokkers
- Bisfosfonaten
- Calciumantagonisten
- CCR5-antagonisten
- Dihydropyridinen
- Diuretica
- Dopamine-agonisten
- H2-antagonisten
- Hiv-integraseremmers
- Hiv-non-nucleoside reverse-transcriptaseremmers
- Hiv-nucleoside reverse-transcriptaseremmers
- Hiv-proteaseremmers
- Lisdiuretica
- Lithiumzouten
- MAO-A-remmers
- MAO-B-remmers
- Medicamenten bij alcoholverslaving
- Medicamenten bij nicotineverslaving
- Monoklonale antilichamen bij maligniteiten
- Oncolytica
- Opioïden
- Parasympathicolytica
- Platinaverbindingen (oncolytica)
- Protonpompremmers
- Psychostimulantia
- Serotonineheropnameremmers
- Spasmolytica (urologische)

- Spierrelaxantia
- Vasopressine-antagonisten
- Vermageringsmiddelen
- Xanthinederivaten (bronchodilatator theophylline)

O: Klachten/symptomen/bevindingen rond de speekselsecretie, namelijk
- Xerostomie
- Hyposialie

1b: Polyfarmacie

P: Alle patiënten in mondzorgpraktijken
D: Polyfarmacie
O: Klachten/symptomen/bevindingen rond de speekselsecretie, namelijk
- Xerostomie
- Hyposialie

Inhoudelijk betrokken experts: Arjan Vissink, Harmke Verlinden-Ooms
Uitwerking: systematisch literatuuronderzoek

2. (Preventieve) maatregelen

Uitgangsvraag 2:
Welke (preventieve) maatregelen worden aanbevolen voor patiënten die xerostomie en/of hyposialie hebben als gevolg van het gebruik van medicatie die geassocieerd is met xerostomie en/of hyposialie?
Uitwerking in PICO:

2a. Periodiek mondonderzoek

P: Patiënten in mondzorgpraktijken, van wie bekend is dat zij xerostomie en/of hyposialie hebben als gevolg van het gebruik van medicatie die (mogelijk) geassocieerd is met xerostomie en/of hyposialie (*zie module 1*)
I: Verkleind interval tussen twee periodieke mondonderzoeken
C: Gebruikelijk interval tussen twee periodieke mondonderzoeken
O: Beperken of voorkómen/preventie van klachten/symptomen rond medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie

2b. Speekselsubstituten

P: Patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie
I: Gebruik van speekselsubstituten
C: Geen gebruik van speekselsubstituten
O: Vermindering xerostomie en/of hyposialie

2c. Speekselstimulantia

P: Patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie
I: Gebruik van speekselstimulantia
C: Geen gebruik van speekselstimulantia
O: Vermindering xerostomie en/of hyposialie

2d. Preventieve maatregelen

P: Patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie
I: Preventieve maatregelen tegen cariës
C: Geen preventieve maatregelen tegen cariës

O: Beperken of voorkómen van cariës

Inhoudelijk betrokken experts: Arjan Vissink, Thijs Janssen, Harmke Verlinden-Ooms
Uitwerking: systematisch literatuuronderzoek

3. Communicatie

Uitgangsvraag 3:
Voor welke medicamenten wordt aanbevolen bij voorschrijven/leveren te wijzen op de mogelijke bijwerking xerostomie en/of hyposialie, zodat bijvoorbeeld (preventieve) maatregelen tegen xerostomie en/of hyposialie genomen kunnen worden?

Inhoudelijk betrokken experts: Thijs Janssen, Harmke Verlinden-Ooms
Uitwerking: consensusafspraken

Uitgangsvraag 4:
In welke gevallen van medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie wordt overleg tussen tandarts en voorschrijver en/of apotheker aanbevolen over het eventueel aanpassen (of stoppen) van de medicatie met als doel xerostomie en/of hyposialie te beperken/voorkomen?

Inhoudelijk betrokken experts: Arie Hoeksema, Michael Parunovac
Uitwerking: consensusafspraken

3. Systematisch literatuuronderzoek

De wijze van literatuur*search*, -selectie, -beoordeling en -samenvatting is beschreven in de inhoudelijke modules van deze KPR. Het literatuuronderzoek is uitgevoerd door de richtlijnmethodoloog, met hulp van een informatiespecialist (mw. H.W.J. Deurenberg, SIROSS) en met inhoudelijk commentaar van de ROC-leden.
De kracht van het wetenschappelijke bewijs is beoordeeld volgens de GRADE-methodiek (10-16).

4. Van evidence naar aanbevelingen

In de klinische besluitvorming zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijk bewijs ook andere aspecten van belang. Dit betreft onder meer waarden en voorkeuren van patiënten, kosten, balans tussen gewenste en ongewenste effecten van interventies en organisatorische aspecten (10, 11). Op basis van de *evidence* en de overwegingen omtrent de genoemde andere aspecten zijn vervolgens door de ROC-aanbevelingen geformuleerd. Tijdens vergaderingen van de ROC is hierover na discussie consensus bereikt.
Op het gebied van xerostomie en/of hyposialie gerelateerd aan medicatiegebruik is nauwelijks literatuur van adequate wetenschappelijke kwaliteit beschikbaar. De kwaliteit van het gevonden bewijs is bij veel conclusies dan ook laag tot zeer laag. Dat heeft tot gevolg dat bij het formuleren van de aanbevelingen gebruikgemaakt moest worden van de kennis en de ervaring van de leden van de ROC.
Dat de beschikbare wetenschappelijke literatuur slechts beperkt antwoord geeft op de uitgangsvragen betekent niet dat de geformuleerde aanbevelingen amper waarde hebben. Bij de al dan niet strikte formulering van de aanbevelingen is door de ROC rekening gehouden met de beschikbare *evidence*, kennis en ervaring.

5. Indicatorontwikkeling

De ROC heeft de volgende indicatoren benoemd om de implementatie van de KPR te evalueren:

- Percentage patiënten bij wie de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie is bepaald van het totaal aantal patiënten met xerostomie/hyposialie;
- Percentage mondzorgpraktijken dat is aangesloten op het Landelijk Schakel Punt (zie uitgangsvraag 4).

6. Klankbordgroep

Organisaties en/of verenigingen die niet zijn vertegenwoordigd in de ROC, maar wel specifieke expertise bezitten met betrekking tot dit richtlijnonderwerp, zijn aan het begin van het ontwikkeltraject uitgenodigd om zitting te nemen in de klankbordgroep. De taak van de klankbordgroep is om commentaar/advies te geven op voorstellen en concepten die de ROC formuleert.
De klankbordgroep is gedurende het ontwikkeltraject van de KPR, in september 2020, schriftelijk benaderd om een reactie op de conceptversie van de KPR te geven.
De leden van de klankbordgroep zijn:

- Mw. drs. H.G. Bakker, tandarts-gehandicaptenzorg in opleiding, namens KNMT
- Mw. drs. E. Gieling, ziekenhuisapotheker, namens NWVT
- Mw. drs. E. van Bruggen, tandarts-geriatrie, namens NWVT
- Dhr. drs. K.J. ten Bruggencate, adviserend tandarts Zilveren Kruis, namens CAT
- Dhr. prof. dr. A.J. Feilzer, bestuurslid, namens Ivoren Kruis
- Mw. E. Moonen-Ophof, beleidsadviseur, namens Unie KBO
- Dhr. dr. W.J. Klüter, tandarts-geriatrie, namens UMC Radboud Nijmegen, CTM
- Dhr. prof. dr. N.H.J. Creugers, hoogleraar restauratieve tandheelkunde, namens UMC Radboud Nijmegen, CTM
- Dhr. drs. R.H.L. Jetten, adviserend tandarts voor CZ met affiniteit voor kwetsbare ouderen, namens ZN
- Dhr. drs. C.F. Ebbelaar, apotheker, op persoonlijke titel
- Dhr. dr. G J. van der Putten, specialist ouderengeneeskunde, op persoonlijke titel

Het commentaar van de leden van de klankbordgroep is besproken in de ROC en er is na discussie consensus verkregen over nieuwe conceptteksten.

7. Commentaar- en autorisatiefase

Daarna is het concept van de KPR in december 2020 in een brede commentaarronde voorgelegd aan de volgende betrokken wetenschappelijke en beroepsverenigingen, evenals aan andere bij het onderwerp betrokken organisaties:

- Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam
- Actiz
- Bijwerkingencentrum Lareb
- Centrum voor Tandheelkunde en Mondzorgkunde UMC Groningen
- College Adviserend Tandartsen – Zorgverzekeraars Nederland
- Federatie Tandheelkundige Wetenschappelijke Verenigingen
- Ivoren Kruis
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Tandheelkunde
- Nederlands Huisartsen Genootschap
- Nederlandse Vereniging van Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Gerodontologie
- Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie
- Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging van Tandartsen

- NVM-Mondhygiënisten
- Opleidingen Mondzorgkunde
- Organisatie van Nederlandse Tandprothetici
- Radboudumc Tandheelkunde
- Seniorenorganisatie KBO-PCOB
- Vereniging Mondzorg Bijzondere Zorggroepen
- Vereniging van Specialisten Ouderengeneeskunde (Verenso)

De commentaren zijn daarna verzameld en in de ROC besproken. Hieruit is de conceptrichtlijn ontstaan die door de ROC aan het bestuur van het KIMO is aangeboden.
Het bestuur van het KIMO heeft de KPR ter autorisatie voorgelegd aan de Richtlijn Autorisatie Raad (RAR), die 23 februari 2021 het adviesrapport heeft uitgebracht. Vervolgens is de KPR ter vaststelling voorgelegd aan de Algemene Ledenvergadering van het KIMO.

8. Implementatie
De ontwikkeling van een nieuwe KPR is niet los te zien van de invoering ervan. Bij alle fasen van de ontwikkeling van de KPR wordt daarom rekening gehouden met de implementatie. Zo zijn bijvoorbeeld bij de *Invitational Conference* knelpunten uit de praktijk geïnventariseerd, waarvan de betrokken partijen graag willen dat ze opgelost worden. Ook bij het formuleren van aanbevelingen is rekening gehouden met de implementeerbaarheid daarvan. In het implementatieplan, behorend bij de KPR, worden belemmerende en bevorderende factoren voor invoering van de KPR besproken. Het inpassen van een richtlijn in de dagelijkse praktijk betekent voor veel gebruikers immers een verandering van routine. Zo stopt het proces niet bij de ontwikkeling en publicatie van de KPR, maar is de implementatie ervan een logisch proces in nauwe samenwerking met de leden van het KIMO, de FTWV en de KNMT en de NVM-Mondhygiënisten.
Een implementatieplan van deze KPR is opgenomen in bijlage 12.

Patiëntenperspectief
Het patiëntenperspectief in deze KPR is gewaarborgd door deelname van de Patiëntenfederatie Nederland aan de *Invitational Conference*, vooral door participatie van een gemandateerde vertegenwoordiger van de Patiëntenfederatie Nederland in de ROC en door de deelname van de Patientenfederatie Nederland aan de brede commentaarronde.

Juridische betekenis van richtlijnen
Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op wetenschappelijk bewijs gebaseerde ‘evidence' gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan (mond)zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Na autorisatie van de richtlijn door een beroepsvereniging, wordt de richtlijn gezien als deel van de ‘professionele standaard'. Aangezien de aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de ‘gemiddelde patiënt', kunnen (mond)zorgverleners op basis van hun professionele autonomie waar nodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen kan in bepaalde situaties zelfs noodzakelijk zijn. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

Literatuurlijst
1. van der Putten GJ, de Baat C, De Visschere L, Schols J. Poor oral health, a potential new geriatric syndrome. Gerodontology. 2014;31 Suppl 1:17-24. doi: https://dx.doi.org/10.1111/ger.12086. PubMed PMID: 24446975.
2. Lemmens LC, Weda M. Polyfarmacie bij kwetsbare ouderen: inventarisatie van risico's en mogelijke interventiestrategieën. . Bilthoven: RIVM, 2013.

3. Hoeksema AR, Vissink A, Peters LL, Meijer HJ, Raghoebar GM, Visser A. [Peri-implant health in people aged 75 and over with an implant-retained overdenture in the mandibula]. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2015;122(7-8):383-90. Epub 2015/07/27. doi: 10.5177/ntvt.2015.07/08.15117. PubMed PMID: 26210541.
4. Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM, Group HS. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med. 2008;168(17):1890-6. Epub 2008/09/24. doi: 10.1001/archinternmed.2008.3. PubMed PMID: 18809816.
5. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. Clin Interv Aging. 2014;9:2079-86. Epub 2014/12/10. doi: 10.2147/CIA.S71178. PubMed PMID: 25489239; PMCID: PMC4257024.
6. Villa A, Wolff A, Narayana N, Dawes C, Aframian DJ, Lynge Pedersen AM, Vissink A, Aliko A, Sia YW, Joshi RK, McGowan R, Jensen SB, Kerr AR, Ekstrom J, Proctor G. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction. Oral Dis. 2016;22(5):365-82. doi: https://dx.doi.org/10.1111/odi.12402. PubMed PMID: 26602059.
7. Vissink A, Visser A, Spijkervet FK. [Oral medicine 1. Causes and clinical symptoms of dry mouth]. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2012;119(10):493-8. Epub 2012/11/07. doi: 10.5177/ntvt.2012.10.11249. PubMed PMID: 23126177.
8. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L, Consortium ANS. AGREE II: advancing guideline development, reporting, and evaluation in health care. Prev Med. 2010;51(5):421-4. Epub 2010/08/24. doi: 10.1016/j.ypmed.2010.08.005. PubMed PMID: 20728466.
9. (AQUA). A-eeK. Leidraad voor kwaliteitsstandaarden. Diemen: Zorginstituut Nederland, 2017.
10. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schunemann HJ, Group GW. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. Bmj. 2016;353:i2089. Epub 2016/07/02. doi: 10.1136/bmj.i2089. PubMed PMID: 27365494.
11. Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Rada G, Rosenbaum S, Morelli A, Guyatt GH, Oxman AD, Group GW. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. Bmj. 2016;353:i2016. Epub 2016/06/30. doi: 10.1136/bmj.i2016. PubMed PMID: 27353417.
12. Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, Phillips B, Lelgemann M, Lethaby A, Bousquet J, Guyatt GH, Schunemann HJ, Group GW. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. Allergy. 2009;64(5):669-77. Epub 2009/02/13. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.01973.x. PubMed PMID: 19210357.
13. Brozek JL, Akl EA, Jaeschke R, Lang DM, Bossuyt P, Glasziou P, Helfand M, Ueffing E, Alonso-Coello P, Meerpohl J, Phillips B, Horvath AR, Bousquet J, Guyatt GH, Schunemann HJ, Group GW. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies. Allergy. 2009;64(8):1109-16. Epub 2009/06/06. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02083.x. PubMed PMID: 19489757.
14. Iorio A, Spencer FA, Falavigna M, Alba C, Lang E, Burnand B, McGinn T, Hayden J, Williams K, Shea B, Wolff R, Kujpers T, Perel P, Vandvik PO, Glasziou P, Schunemann H, Guyatt G. Use of GRADE for assessment of evidence about prognosis: rating confidence in estimates of event rates in broad categories of patients. Bmj. 2015;350:h870. Epub 2015/03/18. doi: 10.1136/bmj.h870. PubMed PMID: 25775931.
15. Kunz R, Burnand B, Schunemann HJ, Grading of Recommendations AD, Evaluation Working G. [The GRADE System. An international approach to standardize the graduation of evidence and

recommendations in guidelines]. Internist (Berl). 2008;49(6):673-80. Epub 2008/05/08. doi: 10.1007/s00108-008-2141-9. PubMed PMID: 18461295.
16. Beer JJAd, T. K. Toepassen GRADE in Nederland. GRADE_NL, 2012.

Uitgangsvraag 1. Signalering

Uitgangsvraag 1. Bij gebruik van welke medicatie (soorten en/of aantal) moeten mondzorgverleners alert zijn op problemen rond xerostomie en/of hyposialie?

1a. Gebruik bepaalde soorten medicatie

Uitwerking in PDO (*PDO model i.p.v. PICO; PDO = patiënten/populatie, determinanten, outcome (uitkomstmaat)*):

P: Alle patiënten in mondzorgpraktijken

D: Gebruik van bepaalde medicatie, namelijk

- ACE-remmers
- Alfablokkers
- Anesthetica (intraveneuze)
- Angiotensinereceptorblokkers (ARBs)
- Antidepressiva (overige)
- Antidepressiva (tetracyclische)
- Antidepressiva (tricyclische)
- Anti-epileptica
- Antihistaminica
- Antihypertensiva (centraal aangrijpend)
- Antipsychotica
- Benzodiazepine-agonisten
- Bèta-2-sympathicomimetica
- Bètablokkers
- Bisfosfonaten
- Calciumantagonisten
- CCR5-antagonisten
- Dihydropyridinen
- Diuretica
- Dopamine-agonisten
- H2-antagonisten
- Hiv-integraseremmers
- Hiv-non-nucleoside reverse-transcriptaseremmers
- Hiv-nucleoside reverse-transcriptaseremmers
- Hiv-proteaseremmers
- Lisdiuretica
- Lithiumzouten
- MAO-A-remmers
- MAO-B-remmers
- Medicamenten bij alcoholverslaving
- Medicamenten bij nicotineverslaving
- Monoklonale antilichamen bij maligniteiten
- Oncolytica

- Opioïden
- Parasympathicolytica
- Platinaverbindingen (oncolytica)
- Protonpompremmers
- Psychostimulantia
- Serotonineheropnameremmers
- Spasmolytica (urologische)
- Spierrelaxantia
- Vasopressine-antagonisten
- Vermageringsmiddelen
- Xanthinederivaten (bronchodilatator theophylline)

O: Klachten/symptomen/bevindingen rond de speekselsecretie, namelijk
- Xerostomie
- Hyposialie

Aanbeveling

Mondzorgverleners dienen alert te zijn op het optreden van xerostomie en/of hyposialie. Indien een patiënt meldt dat hij of zij hinder ondervindt van een droge mond of wanneer bij mondonderzoek tekenen worden gezien van monddroogheid, luidt het advies dat de mondzorgverlener nagaat of de patiënt medicamenten gebruikt waarvan bekend is dat ze xerostomie en/of hyposialie kunnen veroorzaken. Dan is het ook geïndiceerd de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen en te beoordelen.

Overwegingen

Medicatie kan een effect hebben op het centrale en perifere zenuwstelsel en/of op de muscarinereceptoren, de α- en ß-adrenerge receptoren en/of bepaalde peptidereceptoren op de speekselklieren zelf. Hiertoe behoren in het bijzonder medicamenten die inwerken op het zenuwstelsel, op het cardiovasculaire, urogenitale, musculoskelettale of pulmonaire systeem, en/of op het maagdarmstelsel. Van veel medicamenten is wel bekend dat gebruik hiervan xerostomie en/of hyposialie kan veroorzaken of bestaat hieromtrent een sterk vermoeden. Helaas is echter niet altijd bekend of gebruik van die medicamenten resulteert in hyposialie. In dat kader zou het een aanbeveling zijn om van iedere patiënt te weten wat zijn of haar speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie is onder gezonde omstandigheden. Dan kan daarna altijd worden vastgesteld of het gebruik van bepaalde medicatie bij die patiënt heeft geleid tot hyposialie. Een algemene richtlijn is dat iemand xerostomie ervaart als de speekselsecretiesnelheid maximaal 50% van diens normale speekselsecretiesnelheid bedraagt. Als de secretoire potentie van de speekselklieren bekend is, kan worden beoordeeld of stimulatie van de speekselsecretie succesvol kan zijn als het het niet mogelijk is het medicatiegebruik aan te passen. Bij een patiënt die ten gevolge van medicatiegebruik xerostomie heeft, is gewoonlijk de speekselsecretiesnelheid in rust verminderd. Na stimulatie kan vaak nog een (sub)normale speekselsecretiesnelheid worden bewerkstelligd. Bij xerostomie ten gevolge van andere oorzaken is vaak de speekselsecretiesnelheid zowel in rust als na stimulatie (sterk) verminderd. Dit is een belangrijk differentieeldiagnostisch kenmerk. Voor praktische adviezen over meting van de speekselsecretiesnelheid wordt verwezen naar het Advies Droge Mond van het Ivoren Kruis (1). Voor het meten en evalueren van de ernst van xerostomie kan (de verkorte versie van) de *Xerostomia Inventory* worden gebruikt (2).

Onderbouwing

Voor het beantwoorden van uitgangsvraag 1 is gebruikgemaakt van een combinatie van methoden:
- Systematisch literatuuronderzoek (zie bijlage 1);
- Informatie van de Stichting *Health Base* (zie bijlage 2);
- Informatie zoals opgenomen in het boek MKA-chirurgie (Stegenga et al., Assen: van Gorcum, 2013, (zie bijlage 3);

- Systematisch verzamelde data over de bijwerking van medicamenten door de afdeling Orale Geneeskunde van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA), in het kader van het promotieonderzoek van W.M.H. Rademacher (zie bijlage 4).

Het geaggregeerde resultaat hiervan is weergegeven in de volgende conclusie:

Conclusie

Er bestaat een associatie tussen het optreden van xerostomie en/of hyposialie en het gebruik van medicamenten uit de volgende medicamentgroepen (voor een volledige lijst van de medicamentgroepen en de individuele medicamenten wordt verwezen naar bijlage 5):

- Alfablokkers, in het bijzonder de selectieve alfa-1-blokkers (medicamenten bij prostaatklachten)
- Allergeenextracten
- Antiaritmica
- Antibiotica: aminoglycosiden, antibacteriële medicamenten (overige), carbapenems, cefalosporinen, fluorochinolonen, macroliden, oxazolidinonen, penicillinen, tetracyclinen
- Antidepressiva: selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI), tricyclische antidepressiva (TCA), MAO-A-remmers, MAO-B-remmers
- Antidiabetica: DPP4-remmers, GLP-1-agonisten, SGLT2-remmers
- Anti-emetica
- Anti-epileptica
- Antiglaucoommedicamenten: NSAIDs (oculair), prostaglandine f-analoga, koolzuuranhydrase(II)-remmers, bètablokkers (oculair), parasympathicolytica (oculair), sympathicomimetica (oculair)
- Antihistaminica
- Antihypertensiva: diuretica, bètablokkers, calciumantagonisten (overige), ACE-remmers, angiotensinereceptorblokkers, alfablokkers, antihypertensiva (centraal aangrijpend), lisdiuretica, renineremmers
- Antimycotica: antimycotica (overige), echinocandinen, imidazolen
- Anti-Parkinsonmedicatie: amantadine (groep), COMT-remmers, dopamineagonisten, levodopa met decarboxylaseremmers, MAO-B-remmers, tertiaire aminen
- Antipsychotica: antipsychotica (atypische), antipsychotica (klassieke), dopamineantagonisten, lithiumzouten
- Antitrombotica: anticoagulantia (direct werkende), glycoproteïne IIb/IIIa-receptorantagonisten, prostacycline-analoga, salicylaten
- Antivirale medicamenten: antivirale medicamenten bij hepatitis (overige), fosfonzuurderivaten, HCV-polymeraseremmers, HIV-integraseremmers, HIV-non-nucleoside reverse-transcriptaseremmers, HIV-nucleoside reverse-transcriptaseremmers, HIV-proteaseremmers, nucleoside- en nucleotide-analoga, NS5A-remmers
- Anxiolytica: benzodiazepine-agonisten, psychofarmaca (overige)
- Bèta2-sympathicomimetica
- Bisfosfonaten
- Coxibs
- Fosfodiësterase-5-remmers
- H_2-receptorantagonisten
- Immunosuppressiva: calciumneurineremmers, immunosuppressiva (overige), MS-medicamenten, TNF-alfa-blokkers
- Medicamenten bij alcohol-, nicotine- en opioïdverslaving
- Oncolytica: alkylerende medicamenten, anti-androgenen, antracyclinederivaten, aromataseremmers, gonadoreline-agonisten, interferonen, monoclonale antilichamen bij maligniteiten, oncolytica (overige), progestagenen (exclusief

anticonceptiva), proteïnekinaseremmers, pyrimidine-antagonisten, retinoïden (systemische), taxanen
- Opioïden
- Parasympathicolytica
- Prostaglandinesynthetaseremmers (NSAIDs)
- Protonpompremmers
- Psychostimulantia: amfetaminen, psychostimulantia (overige)
- Spierrelaxantia
- Thyreomimetica
- Triptanen
- Urologische spasmolytica

-

1b. Polyfarmacie

Uitwerking in PDO (*PDO model i.p.v. PICO; PDO = patiënten/populatie, determinanten, outcome (uitkomstmaat)*):

P: Alle patiënten in mondzorgpraktijken
D: Polyfarmacie
O: Klachten/symptomen/bevindingen rond de speekselsecretie, namelijk
- Xerostomie
- Hyposialie

Aanbeveling

Mondzorgverleners dienen alert te zijn op het optreden van xerostomie en/of hyposialie bij mensen met polyfarmacie. Zie verder aanbeveling 1a.

Overwegingen

Hoewel de studies waarop de aanbeveling is gebaseerd voornamelijk een observationeel karakter hebben, wijzen de uitkomsten van deze studies alle in dezelfde richting: hoe groter het aantal medicamenten dat een patiënt gebruikt, des te groter is het risico op het ontwikkelen van xerostomie en/of hyposialie. Hierbij hoeft het niet specifiek te gaan om medicamenten waarvan is vastgesteld dat zij individueel xerostomie en/of hyposialie kunnen veroorzaken.

Onderbouwing

Literatuur*search* en -selectie

Voor deze uitgangsvraag is op 2 december 2019 in Medline gezocht naar bewijs uit de literatuur (zie *bijlage 1a* voor de zoekverantwoording). Daarbij is gezocht naar xerostomie en hyposialie in combinatie met gebruik van medicatie en daaraan gerelateerde bijwerkingen/complicaties. Er is hierbij een combinatie van zoektermen en *MeSH-headings* gebruikt zonder restrictie op publicatiedatum. Tijdens de *search* is gefilterd op artikelen in de Engelse taal, studies uitgevoerd bij mensen en systematisch uitgevoerd onderzoek bij groepen mensen (exclusie van *case reports*, *comments*, *editorials*, *letters* en *news*) waarbij een *abstract* beschikbaar was. Ook is een filter toegepast voor '*dental journals*' of '*core clinical journals*'.

De literatuur*search* leverde 201 artikelen op, die vervolgens zijn geselecteerd wanneer deze voldeden aan de PDO (alternatief voor PICO) en overige vooraf gestelde criteria (polyfarmacie, onderzoek uitgevoerd *in vivo*, geen toepassing van de onderzoeksmedicatie als behandeling van xerostomie en/of hyposialie, systematisch opgezet onderzoek, ten minste 100 personen in het onderzoek).

Toepassing van de selectiecriteria op de artikelen verkregen uit de zoekactie leidde tot voorlopige inclusie van 20 artikelen. De beschikbare artikelen werden opnieuw geselecteerd aan de hand van de in bovenstaande paragraaf genoemde criteria. Hierna werden 5 artikelen geïncludeerd in de literatuuranalyse (3-7). Een verantwoording van de literatuurselectie is weergegeven

in *bijlage 1b*. Studies die op basis van de analyse van de *full*-tekst zijn geëxcludeerd, zijn opgenomen in *bijlage 1c*.
Een tabel met karakteristieken van deze onderzoeken is opgenomen in *bijlage 1d*. Vervolgens is de *body of evidence* geanalyseerd. Deze analyse is in het vervolg van deze paragraaf beschreven.

Literatuurbeoordeling

Beschrijving van de studies

Alle geïncludeerde artikelen zijn samengevat in tabellen in *bijlage 1d*. Alle studies zijn dwarsdoorsnede-onderzoeken uitgevoerd onder ouderen in Japan of in Noord-Europa. In alle onderzoeken werd de relatie tussen gebruik van meerdere medicamenten en het optreden van xerostomie en/of hyposialie onderzocht. Het aantal mensen in de onderzoeken varieerde van 152 tot 1072.

Kwaliteit van het bewijs

Per onderzoek in *bijlage 1d* de kwaliteit van bewijs aangegeven. Omdat uitgegaan wordt van observationeel onderzoek start de kwaliteit van bewijs op niveau ‘laag’. Besloten is echter de kwaliteit van bewijs te verhogen naar niveau ‘hoog’. De eerste reden hiervoor is dat er een tamelijk fors effect is gevonden, terwijl er weinig tekortkomingen in het onderzoeksontwerp zijn vastgesteld. De tweede reden is dat het effect op xerostomie/hyposialie groter bleek wanneer meerdere medicamenten gebruikt werden (bijvoorbeeld meer dan tien versus meer dan vijf).

Resultaat

De resultaten van de individuele geïncludeerde studies zijn opgenomen in bijlage 1d en worden hier samengevat. Het onderzoek van Ichakawa et al. laat een dosis-responsrelatie zien tussen het aantal gebruikte medicamenten en zowel de gestimuleerde als de ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid (3). Ikebe et al. vonden een dosis-responsrelatie tussen het aantal gebruikte medicamenten en het optreden van xerostomie bij het ontwaken (4). Johansson et al. zagen een relatie tussen het gebruik van meerdere medicamenten en een verlaagde gestimuleerde speekselsecretiesnelheid, vooral bij mannen, en een verlaagde ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid, vooral bij vrouwen (5). In het onderzoek van Tiisanoja et al. werd een dosis-responsrelatie gevonden tussen het aantal gebruikte medicamenten en het optreden van xerostomie en hyposialie (gestimuleerde speekselsecretiesnelheid <1,0 ml/min en/of ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid <0,1 ml/min) (6). Ten slotte vonden Viljakainen et al. een relatie tussen regulier gebruik van 10 of meer medicamenten (excessieve polyfarmacie) en het optreden van xerostomie (7).

Conclusies

GRADE Hoog	Polyfarmacie is geassocieerd met xerostomie en hyposialie. *Ichakawa, 2011; Ikebe, 2001; Johansson, 2015; Tiisanoja, 2016; Viljakainen, 2016 (3-7)*

Uitgangsvraag 2. (Preventieve) maatregelen

Uitgangsvraag 2. Welke (preventieve) maatregelen worden aanbevolen voor patiënten die xerostomie en/of hyposialie hebben als gevolg van het gebruik van medicatie die geassocieerd is met xerostomie en/of hyposialie?

2a. Periodiek mondonderzoek

Uitwerking in PICO:

P: Patiënten in mondzorgpraktijken, van wie bekend is dat zij xerostomie en/of hyposialie hebben als gevolg van het gebruik van medicatie die (mogelijk) geassocieerd is met xerostomie en/of hyposialie (*zie module 1*)
I: Verkleind interval tussen twee periodieke mondonderzoeken
C: Gebruikelijk interval tussen twee periodieke mondonderzoeken
O: Beperken of voorkómen/preventie van klachten/symptomen rond medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie

Aanbeveling

Bij patiënten die tekenen vertonen van hyposialie-geassocieerde aantasting van gebitselementen wordt aanbevolen het vigerende interval tussen twee periodieke mondonderzoeken te verkleinen.
Bij patiënten met xerostomie wordt aanbevolen de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen.

Overwegingen

Het is bekend uit de literatuur dat medicatiegeassocieerde hyposialie kan resulteren in een grotere kans op carieuze aantasting van gebitselementen (1). Vaak verloopt het cariësproces bij medicatiegeassocieerde hyposialie minder snel en zijn de tekenen minder uitgesproken dan bij patienten met hyposialie ten gevolge van radiotherapie in het hoofd-halsgebied of het syndroom van Sjögren. Als echter de afname van de speekselsecretiesnelheid groot is en bovendien de speekselsecretiesnelheid na stimulatie weinig toeneemt, kan ook bij medicatiegeassocieerde hyposialie het cariësproces zeer snel voortschrijden.
Bij patiënten die radiotherapie hebben ondergaan in het hoofd-halsgebied of die chemoradiatie hebben ondergaan vanwege kanker in het hoofd-halsgebied of die chemotherapie hebben ondergaan vanwege kanker elders in het lichaam, treden vaak xerostomie en hyposialie op, onder andere door radiotherapiegeïnduceerde schade aan de speekselklieren. Bij deze patiënten wordt vaak demineralisatie van de harde gebitsweefsels gezien die cariës tot gevolg heeft. Het cariësproces is vaak ernstig en snel progressief en kan leiden tot verlies van gebitselementen (2, 3). Ook kan erosieve slijtage van de gebitselementen ontstaan (4). Vroegtijdig ingrijpen met preventieve maatregelen kan de schade door cariës en erosie beperken.
Ook van patiënten met het syndroom van Sjögren is bekend dat de speekselsecretiesnelheid is afgenomen. Dit gaat gepaard met een grotere incidentie van cariës en een vergroot risico op het verlies van gebitselementen (5, 6).
Hoewel er verschillende oorzaken zijn voor het ontstaan van xerostomie/hyposialie - zoals radiotherapie in het hoofd-halsgebied, syndroom van Sjögren en medicatiegebruik - verschillen volgens de ROC de gevolgen daarvan niet of nauwelijks van elkaar. Daarom zijn de aanbevelingen om met het probleem van xerostomie/hyposialie om te gaan voor de drie groepen van oorzaken eensluidend. Deze aanbevelingen zijn gerelateerd aan de mate van reductie van de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie.
Zodra een mondzorgverlener bij patiënten met xerostomie/hyposialie tekenen ziet van erosie en/of cariës op gebitsvlakken die gewoonlijk niet snel worden aangetast (cervicale regio, gladde

vlakken) moet door de tandarts het interval tussen periodieke mondonderzoeken worden verkort en een effectief fluoridebeleid worden ingesteld (zie ook 2d). In geval van hyposialie in combinatie met een ontoereikende mondverzorging kan immers zowel cariës als erosie zeer snel voortschrijden. Daardoor zou bij handhaving van het gebruikelijk interval tussen periodieke mondonderzoeken al ernstige en moeilijk of niet te herstellen schade aan gebitselementen kunnen optreden.
Bij een patiënt die ten gevolge van medicatiegebruik xerostomie ervaart, is gewoonlijk de speekselsecretiesnelheid in rust verminderd. Na stimulatie kan vaak nog een (sub)normale speekselsecretiesnelheid worden bewerkstelligd. Bij xerostomie ten gevolge van andere oorzaken is vaak de speekselsecretiesnelheid zowel in rust als na stimulatie (sterk) verminderd. Bepaling van de speekselsecretiesnelheden in rust en na stimulatie en vergelijking van deze meetresultaten met de referentiewaarden van deze speekselsecretiesnelheden kan een bijdrage leveren aan de diagnostiek. Voor praktische adviezen over meting van de speekselsecretiesnelheid wordt verwezen naar het Advies Droge Mond van het Ivoren Kruis (7).

Onderbouwing

Literatuur*search* en -selectie

Voor deze uitgangsvraag is op 20 april 2020 in Medline gezocht naar bewijs uit de literatuur (zie *bijlage 7* voor de zoekverantwoording). Daarbij is gezocht naar medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie in combinatie met controles. Er is hierbij een combinatie van vrijetekstzoektermen en *MeSH-headings* gebruikt zonder restrictie op publicatiedatum, maar met filtering op artikelen in de Engelse taal.
De literatuur*search* leverde 204 artikelen op. Vervolgens is beoordeeld of ze voldeden aan de PICO en de overige vooraf gestelde criteria (systematisch opgezet onderzoek, ten minste 20 personen per onderzoeksgroep, te extraheren vergelijkende data).
Toepassing van de selectiecriteria op de artikelen verkregen uit de zoekactie, leidde tot voorlopige inclusie van zeven artikelen. Hiervan was van één artikel de volledige tekst niet beschikbaar én kon op basis van de *abstract* ook geen data-extractie worden verricht (8). De beschikbare artikelen werden beoordeeld aan de hand van de eerdergenoemde selectiecriteria (9-14). Alle artikelen moesten op basis van de selectiecriteria worden geëxcludeerd. Een verantwoording van de literatuurselectie is weergegeven in *bijlage 8*. Studies die op basis van de analyse van de volledige tekst zijn geëxcludeerd zijn opgenomen in *bijlage 9*.

Literatuurbeoordeling

Er is geen op wetenschappelijk onderzoek gefundeerd bewijs om de vraag te beantwoorden welke preventieve maatregelen kunnen worden aanbevolen voor patiënten die medicatie gebruiken die geassocieerd is met xerostomie en/of hyposialie.

Conclusie

GEEN GRADERING	Er is geen op wetenschappelijk onderzoek gefundeerd bewijs voor de veronderstelling dat verkorting van het interval tussen periodieke mondonderzoeken effectief is bij patiënten die medicatie gebruiken die geassocieerd is met xerostomie/hyposialie, in die zin dat het de klachten en symptomen van xerostomie/hyposialie beperkt of voorkómt.

2b & 2c. Speekselsubstituten en speekselstimulantia

Uitwerking in PICO's:

2b:

P: Patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie
I: Gebruik van speekselsubstituten
C: Geen gebruik van speekselsubstituten
O: Vermindering xerostomie en/of hyposialie

2c:

P: Patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie
I: Gebruik van speekselstimulantia
C: Geen gebruik van speekselstimulantia
O: Vermindering xerostomie en/of hyposialie

Aanbeveling

Uit de literatuur komt naar voren dat het zinvol is om het gebruik van een speekselstimulantium of een speekselsubstituut aan te raden aan een patiënt met xerostomie en/of hyposialie. Welk speekselstimulantium of welk speekselsubstituut als effectief wordt ervaren, is sterk afhankelijk van de voorkeur van de patiënt en de secretoire restfunctie van de speekselklieren. Als voor een patiënt een bepaald product niet effectief is, houdt dit niet automatisch in dat een ander, ook soortgelijk, product ook niet effectief is voor die patiënt. Het is van belang met de patiënt de effectiviteit van het product te evalueren en desgewenst over te stappen op een ander product.

Overwegingen

Bij patiënten die medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie hebben, kan het gebruik van een speekselsubstituut of een speekselstimulantium zinvol zijn. Uit de literatuur is in diverse onderzoeken naar voren gekomen dat dit soort producten effectief zijn. De gegevens uit de literatuur lenen zich echter niet tot het uitspreken van een voorkeur voor een bepaald product. Vanwege de grote diversiteit in opzet van de diverse onderzoeken, in uitkomstmaten en vooral ook in geïncludeerde patiënten kan de ROC op basis van de literatuur geen voorkeur voor een bepaald product uitspreken.

Bovendien moet bij de keuze van een product rekening worden gehouden met het gegeven dat het ene product overdag en het andere juist 's nachts meer effectief kan zijn. Bij de meeste mensen die medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie hebben, hebben de speekselklieren nog een redelijke tot normale restfunctie zodra ze worden gestimuleerd. In die gevallen kunnen speekselstimulantia, vooral overdag, effectief zijn, terwijl de functie van de speekselklieren in rust en tijdens de slaap juist sterk is afgenomen. In rust of tijdens de slaap is een meer viskeus product aan te bevelen, bijvoorbeeld een gel of een tablet die langzaam oplost. Bij de keuze voor een product spelen de voorkeur van de patiënt en de door de patiënt ervaren effectiviteit een rol van doorslaggevende betekenis. Het is dan ook van belang dit samen met de patiënt goed te evalueren en over te stappen naar een ander product als de patiënt de effectiviteit als onvoldoende ervaart.

Als alternatief voor het gebruik van een speekselsubstituut of een speekselstimulantium kan worden gedacht aan farmacologische stimulatie van de speekselsecretie. Dit betekent echter dat de bijwerking van een of meer medicamenten wordt bestreden met een ander medicament dat ook weer bijwerkingen kan hebben. Beoordelen of de oorzakelijke medicatie kan worden aangepast, is daarom in dit kader doelmatiger.

Bij patiënten die radiotherapie hebben ondergaan in het hoofd-halsgebied of die chemoradiatie hebben ondergaan vanwege kanker in het hoofd-halsgebied of die chemotherapie hebben ondergaan vanwege kanker elders in het lichaam, treedt vaak xerostomie en hyposialie op, onder andere door radiotherapie geïnduceerde schade aan de speekselklieren. Bij deze patiënten wordt vaak demineralisatie van de harde gebitsweefsels gezien die cariës tot gevolg heeft. Het

cariësproces is vaak ernstig en snel progressief en kan leiden tot verlies van gebitselementen (2, 3). Ook kan erosieve slijtage van de gebitselementen ontstaan (4). Vroegtijdig ingrijpen met preventieve maatregelen kan de schade door cariës en erosie beperken.
Ook van patiënten met het syndroom van Sjögren is bekend dat de speekselsecretiesnelheid is afgenomen. Dit gaat gepaard met een grotere incidentie van cariës en een vergroot risico op het verlies van gebitselementen (5, 6).
Hoewel er verschillende oorzaken zijn voor het ontstaan van xerostomie/hyposialie – zoals radiotherapie in het hoofd-halsgebied, syndroom van Sjögren en medicatiegebruik - verschillen volgens de ROC de gevolgen daarvan niet of nauwelijks van elkaar. Daarom zijn de aanbevelingen om met het probleem van xerostomie/hyposialie om te gaan voor de drie groepen van oorzaken eensluidend.
In een internationale richtlijn voor de behandeling van het syndroom van Sjögren wordt op fysiologische gronden het gebruik van speekselstimulantia aanbevolen. Het gaat hierbij indirect om stimulatie van de smaak en stimulatie van de kauwfunctie met suikervrije of xylitol- of mannitolbevattende snoepjes of kauwgom en direct om stimulatie van de speekselsecretie met de medicamenten pilocarpine en cevimeline (5, 15). Van deze twee medicamenten is pilocarpine wel en cevimeline niet in Europa geregistreerd. Voor patiënten die radiotherapie in het hoofd-halsgebied hebben ondergaan, worden ook andere maatregelen aanbevolen, bijvoorbeeld het gebruik van speekselsubstituten (3).

Onderbouwing

Literatuur*search* en -selectie

Voor deze uitgangsvragen is op 20 april 2020 in Medline gezocht naar bewijs uit de literatuur (zie *bijlage 7* voor de zoekverantwoording). Daarbij is gezocht naar medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie in combinatie met speekselsubstituten respectievelijk speekselstimulantia. Er is hierbij een combinatie van vrijetekstzoektermen en *MeSH-headings* gebruikt zonder restrictie op publicatiedatum, maar met filtering op artikelen in de Engelse taal. Hierbij zijn eveneens filters voor systematische *reviews* en *randomised controlled trials* gebruikt.
De literatuur*search* leverde voor vraag 2b (speekselsubstituten) 353 artikelen op, die vervolgens zijn geselecteerd op grond van het al dan niet voldoen aan de PICO en de overige vooraf gestelde criteria (patiënten met medicatiegeassocieerde hyposialie, exclusie van studies die uitsluitend gaan over patiënten met het syndroom van Sjögren en/of patiënten die radiotherapie hebben ondergaan in het hoofd-halsgebied, ten minste 20 patiënten per onderzoeksgroep). Toepassen van de selectiecriteria op de uit de zoekactie verkregen *abstracts* leidde tot voorlopige inclusie van 52 artikelen.
De literatuur*search* leverde voor vraag 2c (speekselstimulantia) 288 artikelen, die vervolgens zijn geselecteerd volgens dezelfde criteria als bij speekselsubstituten. Dit leidde tot voorlopige inclusie van 32 artikelen.
Er was forse overlap in de geselecteerde artikelen voor de uitgangsvragen 2b en 2c. Vandaar dat de literatuur betreffende deze vragen in gezamenlijkheid worden uitgewerkt. Na ontdubbeling van de geselecteerde artikelen betreffende vraag 2b en 2c resteerden 69 artikelen. Hiervan waren 15 artikelen niet beschikbaar in de volledige tekst én kon op basis van de *abstract* ook geen adequate data-extractie worden verricht (16-30). De overige artikelen waren wel in volledige tekst beschikbaar (31-84). Enkele hiervan bleken systematische *reviews* die in eerste instantie nader zijn geanalyseerd (31-33, 38, 46, 47, 50, 55, 69, 70, 73, 74, 82, 83). Twee hiervan bleken geschikt voor beantwoording van de uitgangsvraag (46, 47). Een belangrijke reden waarom veel artikelen afvielen, was dat het onderzoek zeer lage kwaliteit had (bijvoorbeeld omdat geen systematische literatuur*search* was verricht). Vervolgens zijn de overige artikelen in volledige tekst geanalyseerd (34-37, 39-45, 48, 49, 51-54, 56-68, 71, 72, 75-81, 84). Hiervan bleken dertien

artikelen geschikt voor beantwoording van de uitgangsvraag (35, 36, 42, 51-53, 56, 60, 62, 63, 66, 67, 72, 78).
Een verantwoording van de literatuurselectie is weergegeven in *bijlage 8*. Studies die op basis van de analyse van de volledige tekst zijn geëxcludeerd zijn opgenomen in *bijlage 9*. Een tabel met studiekarakteristieken van de geïncludeerde studies is opgenomen in *bijlage 10*.

Literatuurbeoordeling

Beschrijving van de studies

De *body of evidence* voor deze uitgangsvragen bestond uit twee systematische *reviews* met aanvullend veertien *randomised controlled trials*. Alle studies zijn samengevat in *bijlage 10*. Alle studies betroffen een vergelijkend onderzoek tussen twee of meer interventies (of een vergelijking met een placebo) bij mensen met xerostomie en/of hyposialie. In de studies was het waarschijnlijk dat ten minste een groot deel van de populatie medicatiegeassocieerde xerostomie had. Met betrekking tot de uitkomstmaten is vooral gekeken naar xerostomie en in mindere mate naar hyposialie.

Kwaliteit van het bewijs

Per onderzoek is in *bijlage 10* de *risk of bias* aangegeven. In deze *evidence review* is ervoor gekozen om een algemene uitspraak te doen over de kwaliteit van het bewijs en niet voor een kwaliteitsbeoordeling per interventie. De kwaliteit van bewijs wordt als laag gewaardeerd. Belangrijke redenen voor het verlagen van de kwaliteit van bewijs zijn de *risk of bias* van de geïncludeerde studies (vooral ten aanzien van blindering en sponsoring), onzekere onderzoeksresultaten door grote betrouwbaarheidsintervallen rondom de schatting van het resultaat samenhangend met inclusie van een beperkt aantal patiënten en soms indirectheid door studiepopulaties die moeilijk vergelijkbaar zijn met de Nederlandse populatie.

Resultaat

Furness et al. rapporteerden in een systematische *review* dat bij patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie een mondspray met een zuurstofrijke glycerol-tri-ester effectiever was dan een in de Verenigde Staten veelgebruikte mondspray (Saliveze®). Dit verschil was statistisch significant, maar absolute verschillen konden niet bepaald worden, zodat niet duidelijk is of het een klinisch relevant verschil betreft. Gebruik van specifiek op xerostomie gerichte tandpasta, mondspoelmiddel en gel was bovendien effectiever dan *usual care* wanneer gekeken werd naar de ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid (MD 0,09; 95%BI: 0,01 tot 0,17); dit verschil lijkt echter niet klinisch relevant (47).
In een aantal RCTs werden twee of meer interventies met elkaar vergeleken. Daarbij bleek vaak dat er wel verbetering in xerostomie en/of hyposialie gevonden werd ten opzichte van de start van de studie, maar dat er geen verschil werd aangetoond tussen de verschillende interventies. Dit geldt onder andere voor vergelijking van:

- Twee typen gel (Dr. Wolff® versus Biotene®) (35);
- Twee typen mondspoelmiddel (GUM hydral® versus Biotene®) (36);
- Een mondbeschermer met een reservoir dat betaïne, ook wel trimethylglycine genoemd, bevat versus een mondspoelmiddel met betaïne (60);
- Twee typen speekselsubstituut (lijnzaad en kamille bevattend versus carboxymethylcellulose bevattend) (62);
- Twee typen mondspoelmiddel (xylitol, natriumfluoride, cetylpyridinechloride, natriumchloride en mint bevattend versus dezelfde bestanddelen met toevoeging van aloë vera, glycerine en citroenzuur;
- Olijfolie met lycopeen (carotenoïd) versus water (66).

Gómez-Moreno et al. vergeleken in drie RCTs onder patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie (in twee studies in deelgroepen met antihypertensiva en antidepressiva) het effect van

een appelzuur bevattend mondspoelmiddel met placebo. Zij vonden hierbij een statistisch significant gunstig effect van appelzuur op xerostomie, gestimuleerde speekselsecretiesnelheid en ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid (51-53). Niklander et al. vonden echter in een vergelijkbare studie naar xerostomie geen statistisch significant verschil tussen appelzuur en placebo, maar wel verbetering ten opzichte van de start van de studie (67). Voor kwantitatieve resultaten zie bijlage 10. Een mondspoelmiddel met glycerine, xylitol, sorbitol, propyleenglycol, poloxameer, natriumsorbaat, natrosol, natriumfosfaat, cetylpyridinechloride en disodiumfosfaat bleek effectiever tegen xerostomie dan water in een gesponsorde studie van beperkte kwaliteit. Uitkomstmaat was de 'Product Performance and Attributes Questionnaire'. Onduidelijk is echter of de xerostomie medicatiegeassocieerd was (56).
Salom et al. vergeleken de mondspoelmiddelen Novasial®, Aequasyal® en Biotene® in een gesponsorde studie van beperkte kwaliteit. In alle groepen werd verbetering van xerostomie gezien ten opzichte van de start van de studie, waarbij Novasial® statistisch significant effectiever was dan Aequasial® (72).
Singh et al. vonden geen effect op hyposialie van een tandpasta die tinfluoride bevat in combinatie met hydroxideperoxidegel en van een tandpasta die natriumfluorfosfaat bevat (78).

Conclusie

GRADE LAAG	Speekselstimulantia en speekselsubstituten lijken effectief voor de behandeling of de reductie van xerostomie en/of hyposialie, maar op grond van de *evidence* kan geen voorkeur voor één of meer producten worden uitgesproken. *Barbe 2018, 2019; Barbe, 2018; Donath, 2016; Furness 2011, 2013; Gómez-Moreno, 2013[a,b,c]; Jose, 2018; Lopez-Jornet, 2012; Morales-Bozo, 2012, 2017; Morante, 2017; Niklander, 2018; Salom, 2015; Singh, 2018(35, 36, 42, 46, 47, 51-53, 56, 60, 62, 63, 66, 67, 72, 78)*

2d. Preventieve maatregelen tegen cariës

Uitwerking in PICO:

P: Patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie
I: Preventieve maatregelen tegen cariës
C: Geen preventieve maatregelen tegen cariës
O: Beperken of voorkómen van cariës

Aanbeveling

Bij medicatiegeassocieerde hyposialie wordt aanbevolen om naast een goede mondverzorging het gebruik van een tandpasta met 5.000 ppm fluoride, een fluoridebevattend zuurgraadneutraal mondspoelmiddel of een zuurgraadneutrale fluoride-gel te adviseren. Aan de hand van zowel de resterende speekselsecretie als het niveau van de mondhygiëne en de voorkeur van de patiënt moet per individu worden bepaald voor welke van deze drie producten het best kan worden gekozen. Het type toediening van fluoride is afhankelijk van het niveau van de mondhygiëne en van de mate van hyposialie. Aanvullend kan het gebruik van chloorhexidine (vernis, gel of spoelmiddel) overwogen worden.
Aanbevolen wordt bij patiënten met xerostomie de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen om te beoordelen welk fluoridebeleid moet worden ingesteld.

Overwegingen

Het is bekend uit de literatuur dat medicatiegeassocieerde hyposialie een grotere kans op cariës met zich meebrengt (1). Vaak verloopt het cariësproces minder snel en zijn de tekenen minder uitgesproken dan bij patiënten met hyposialie ten gevolge van radiotherapie in het hoofd-halsgebied of van het syndroom van Sjögren. Als echter de mate van medicatiegeïnduceerde hyposialie aanzienlijk is en als ook stimulatie van de speekselsecretiesnelheid weinig effect heeft, kan ook bij medicatiegeassocieerde hyposialie het cariësproces zeer snel voortschrijden.
Bij patiënten die radiotherapie hebben ondergaan in het hoofd-halsgebied of die chemoradiatie hebben ondergaan vanwege kanker in het hoofd-halsgebied, treedt vaak xerostomie en hyposialie op, onder andere door radiotherapie geïnduceerde schade aan de speekselklieren. Bij deze patienten wordt vaak demineralisatie van de harde gebitsweefsels gezien die cariës tot gevolg heeft. Het cariësproces is vaak ernstig en snel progressief en kan leiden tot verlies van gebitselementen (2, 3). Vroegtijdig ingrijpen met preventieve maatregelen kan deze schade beperken.
Ook van patiënten met het syndroom van Sjögren is bekend dat de speekselsecretiesnelheid is afgenomen. Dit gaat gepaard met een grotere incidentie van cariës en een vergroot risico op het verlies van gebitselementen (5, 6).
Hoewel er verschillende oorzaken zijn voor het ontstaan van xerostomie/hyposialie - zoals radiotherapie in het hoofd-halsgebied, syndroom van Sjögren en medicatiegebruik - verschillen volgens de ROC de gevolgen daarvan niet of nauwelijks van elkaar. Daarom zijn de aanbevelingen om met het probleem van xerostomie/hyposialie om te gaan voor de drie groepen van oorzaken eensluidend. Deze aanbevelingen zijn gerelateerd aan de mate van reductie van de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie.
Voor mensen met het syndroom van Sjögren wordt in een internationale richtlijn fluoride-applicatie aanbevolen. In dezelfde richtlijn staat dat chloorhexidine (vernis, gel of mondspoelmiddel) overwogen zou moeten worden (5, 15). In een *review* over mondzorg bij patiënten die radiotherapie in het hoofd-halsgebied hebben ondergaan, wordt vooral aandacht besteed aan goede mondverzorging, fluoride-applicatie en het vochtig houden van de mond (3).
Het mechanisme achter de relatie tussen hyposialie en het optreden van cariës is drieledig. 1) Als eerste is bij hyposialie de antibacteriële werking van het speeksel verminderd. Het tweede mechanisme is dat bij hyposialie de natuurlijke reiniging door de aanwezigheid van vocht verminderd is waardoor gemakkelijker voedselresten achterblijven. Het derde mechanisme is dat de zuurgraad van het speeksel hoger is waardoor het risico op het ontstaan van cariës groter is. Dit is de

reden dat ook voorlichting en adviezen over mondverzorging en preventieve interventies zinvol zijn voor mensen met medicatiegeassocieerde hyposialie.
In de KPR “Wortelcariës bij (kwetsbare en zorgafhankelijke) ouderen” van het KIMO wordt aanbevolen tandpasta met 5.000 ppm fluoride voor te schrijven met de instructie deze tandpasta bij het tandenpoetsen één- of tweemaal daags te gebruiken. Indien dit niet afdoende effectief of onvoldoende haalbaar is, wordt aanbevolen als extra maatregel professioneel een vernis of een vloeistof met een grote concentratie fluoride (gebruikelijk is 5% NaF (22.600 ppm fluoride)) aan te brengen op alle geëxposeerde worteloppervlakken. Voor (kwetsbare of zorgafhankelijke) ouderen met polyfarmacie en/of hyposialie-inducerende medicatie kan één- of tweemaal daags tandenpoetsen met tandpasta met 5.000 ppm fluoride worden overwogen.
De ROC is van mening dat patiënten met medicatiegeassocieerde hyposialie, evenals patiënten met het syndroom van Sjögren en patiënten die radiotherapie of chemoradiatie hebben ondergaan vanwege kanker in het hoofd-halsgebied, baat kunnen hebben bij het gebruik van tandpasta met 5.000 ppm fluoride of van zuurgraadneutrale mondspoelmiddelen die fluoride of een zuurgraadneutrale natriumfluoride-gel bevatten (2, 5).

Onderbouwing

Literatuur*search* en -selectie

Voor deze uitgangsvraag is op 20 april 2020 in Medline gezocht naar bewijs uit de literatuur (zie bijlage 7 voor de zoekverantwoording). Daarbij is gezocht naar medicatiegeassocieerde xerostomie en hyposialie in combinatie met preventieve maatregelen. Er is hierbij een combinatie van vrijetekstzoektermen en *MeSH-headings* gebruikt zonder restrictie op publicatiedatum, maar met filtering op artikelen in de Engelse taal. Hierbij zijn eveneens filters voor systematische *reviews* en *randomised controlled trials* gebruikt.
De literatuur*search* leverde 250 artikelen op, die vervolgens zijn geselecteerd wanneer ze voldeden aan de PICO en aan de overige vooraf opgestelde criteria (patiënten met medicatiegeassocieerde hyposialie, geen studies die uitsluitend gaan over patiënten met het syndroom van Sjögren en/of patiënten die radiotherapie in het hoofd-halsgebied hebben ondergaan, ten minste 20 patienten per onderzoeksgroep).
Toepassing van de selectiecriteria op de artikelen die waren verkregen uit de zoekactie leidde tot voorlopige inclusie van veertien artikelen (10, 85-97). Hiervan waren twee artikelen niet beschikbaar in de volledige tekst én kon op basis van de *abstract* geen data-extractie worden verricht (94, 95). De resterende artikelen werden opnieuw geselecteerd aan de hand van de eerdergenoemde selectiecriteria (10, 85-93, 96, 97). Dit leidde tot exclusie van 11 artikelen. Uiteindelijk bleek slechts één artikel relevant om de uitgangsvraag te beantwoorden (87).
Een verantwoording van de literatuurselectie is weergegeven in *bijlage 8*. Studies die op basis van de analyse van de volledige tekst zijn geëxcludeerd, zijn opgenomen in *bijlage 9*.
Daarnaast is een van toepassing zijnde conclusie uit de klinische praktijkrichtlijn wortelcariës bij ouderen overgenomen (98).

Literatuurbeoordeling

Beschrijving van de studies

De *body of evidence* voor deze uitgangsvragen bestond uit één dubbelblind placebogecontroleerde RCT, waarin 240 patiënten met medicatiegeassocieerde hyposialie werden bestudeerd. Hierin werd professionele applicatie van chloorhexidinevernis vergeleken met placebo en met een schijnbehandeling met kinine. De behandeling werd eens per week toegepast gedurende vier weken en vervolgens nogmaals na 6 maanden (87). De studie is samengevat in *bijlage 10*

Kwaliteit van het bewijs

In *bijlage 10* is de *risk of bias* aangegeven. De kwaliteit van bewijs is als laag gewaardeerd, vanwege het beschikbaar zijn van slechts één onderzoek met forse kans op vertekening vanwege een

matige onderzoeksopzet. Belangrijke problemen waren de blindering en de forse uitval van patienten gedurende de looptijd van het onderzoek.

Resultaat

Professionele applicatie van chloorhexidine 10% was geassocieerd met minder toename van cariës in het algemeen en wortelcariës in het bijzonder, wanneer werd vergeleken met placebo (totaal cariës 2,56 vs 3,39; wortelcariës 0,77 vs 1,30; $p<0,05$ in beide gevallen). Wanneer alleen gekeken werd naar krooncariës werd geen statistisch significant verschil gevonden. Behandeling met chloorhexidine 10% gaf echter geen statistisch significant verschil met de schijnbehandeling met kinine ($p>0,05$), zowel bij krooncariës als wortelcariës.

Conclusie

GRADE LAAG	Bij patiënten met medicatiegeassocieerde hyposialie lijkt professionele applicatie van chloorhexidine een enigszins effectieve maatregel ter preventie van cariës, in het bijzonder wortelcariës. *Banting, 2000(87)*

GRADE REDELIJK	Uit klinische praktijkrichtlijn wortelcariës bij ouderen: Tweemaal daags tandenpoetsen met tandpasta met een relatief grote concentratie fluoride (5.000 ppm) lijkt effectief in het inactiveren van bestaande wortelcariës bij ouderen (RR: 0,49; 95%BI: 0,42-0,57). *Wierichs, 2015(99)*

GEEN GRADERING	Er is geen bewijs vanuit de literatuur over medicatiegeassocieerde hyposialie om andere maatregelen dan professionele applicatie van chloorhexidine tegen cariës toe te passen.

Uitgangsvraag 3. Communicatie

Uitgangsvraag 3. Voor welke medicamenten wordt aanbevolen bij voorschrijven/leveren te wijzen op de mogelijke bijwerking xerostomie en/of hyposialie, zodat bijvoorbeeld (preventieve) maatregelen tegen xerostomie en/of hyposialie genomen kunnen worden?

Aanbeveling

Patiënten die medicatie gebruiken die geassocieerd is met xerostomie en/of hyposialie (zie module 1) hebben een vergroot risico op xerostomie en/of hyposialie en daarmee samenhangende consequenties voor de mondgezondheid.
Het verdient aanbeveling deze patiënten te informeren over de relatie tussen xerostomie/hyposialie en de mondgezondheid en over de mogelijkheden van preventieve maatregelen.
Tandartsen en mondhygiënisten informeren deze patiënten hierover:

- Bij tekenen van erosie en/of cariës
- Bij evaluatie van het medicatieoverzicht in het patiëntendossier.

Ook de voorschrijver en de apotheker kunnen deze patiënten hierover informeren, zodat deze patiënten bij klachten over xerostomie hun tandarts kunnen consulteren.
Het verdient aanbeveling een (digitale) informatiebrief ter ondersteuning van deze voorlichting aan deze patiënten te verstrekken.

Overwegingen

De ROC is van mening dat patiënten op de hoogte moeten worden gebracht van de bijwerking xerostomie/hyposialie en de gevolgen daarvan, wanneer zij medicamenten gebruiken:

- Waarvan bekend is dat die een relatie hebben met xerostomie en/of hyposialie (zie module 1);
- En die zij lang (chronisch) gebruiken.

Dit geldt in principe voor alle medicament(groep)en die in module 1a genoemd zijn en bij polyfarmacie (zie module 1b).
De ROC veronderstelt dat veel patiënten niet op de hoogte zijn van de consequenties van xerostomie/hyposialie voor de mondgezondheid en de levenskwaliteit en dat veel patiënten zich niet realiseren dat hun tandarts en mondhygiënist hierbij ondersteuning kunnen bieden. Het is derhalve van belang dit aan gebruikers van medicatie die is geassocieerd met xerostomie en/of hyposialie te melden.
Tandartsen en mondhygiënisten hebben de taak hun patiënten te informeren over bijwerkingen van medicatie die geassocieerd is met xerostomie en/of hyposialie als een patiënt medicatie gebruikt die is genoemd in module 1a en/of als er bij deze patiënt sprake is van polyfarmacie. Dit geldt:

- Bij het constateren van tekenen van cariës en/of erosie op die vlakken van de gebitselementen die gewoonlijk niet snel worden aangetast (cervicale regio, gladde vlakken). De tandarts of mondhygiënist kan dan preventieve maatregelen inzetten (zie module 2).
- Bij beoordeling van het medicatieoverzicht in het patiëntendossier. De tandarts of mondhygienist kan de patiënt dan informeren en adviseren.

Om de aanbevelingen in deze module goed te kunnen implementeren, is het nodig dat tandartsen en mondhygiënisten op de hoogte zijn van de actueel door hun patiënten gebruikte medicatie. Een actueel medicatieoverzicht, dat door de patiënt kan worden verkregen bij de apotheek, en dat met de mondzorgverlener wordt geverifieerd, kan hiervoor gebruikt worden. Idealiter hebben tandartsen inzage in het patiëntendossier en het medicatieoverzicht via het Landelijk Schakel Punt. Ook dan moeten tandartsen en mondhygiënisten het actuele medicatiegebruik met hun

patiënten verifiëren. Toegang tot het Landelijk Schakel Punt is voor tandartsen op dit moment nog niet, maar in de toekomst wel mogelijk. De ROC adviseert mondzorgpraktijken zich aan te sluiten bij het Landelijk Schakel Punt zodra dit mogelijk is. Naast de door een apotheek geleverde medicamenten kan een patiënt ook medicatie met een negatieve invloed op de mondgezondheid bij een drogist of een andere winkelier hebben gekocht (bijvoorbeeld sint-janskruid, protonpompremmers of NSAIDs). Het is belangrijk ook deze medicatie in kaart te brengen (1).
De ROC is van mening dat informatie over bijwerkingen ook bij levering en voorschrijven van medicamenten die een relatie hebben met xerostomie en/of hyposialie zou moeten plaatsvinden. Apothekers zijn immers gewend patiënten uitleg te geven over medicatie en bovendien hebben apothekers een totaaloverzicht van de medicatie die door een patiënt wordt gebruikt. Ook voorschrijvers – huisartsen en medisch specialisten – zouden een rol kunnen hebben in de voorlichting van patiënten over de bijwerking xerostomie/hyposialie en in de verwijzing van patiënten naar hun tandarts om dit probleem te bespreken.

Onderbouwing

Deze vraag sluit aan op module 1 van deze KPR. Hierin staat beschreven bij gebruik van welke medicamenten tandartsen en mondhygiënisten alert moeten zijn op xerostomie en/of hyposialie. Als onderbouwing worden de resultaten van module 1 van deze KPR gebruikt.

Literatuurlijst

1. Vissink A, de Baat C, Brinkman DJ, Roggen W, Stegenga B, Spijkervet FKL. [Medicaments and oral healthcare. Mechanisms of interaction between medicaments]. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2019;126(1):31-6. Epub 2019/01/14. doi: 10.5177/ntvt.2019.01.18218. PubMed PMID: 30636263.

Uitgangsvraag 4. Communicatie

Uitgangsvraag 4. In welke gevallen van medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie wordt overleg tussen tandarts en voorschrijver en/of apotheker aanbevolen over het eventueel aanpassen (of stoppen) van de medicatie met als doel xerostomie en/of hyposialie te beperken/voorkomen?

Aanbeveling

Zodra bij een patiënt medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie is gediagnosticeerd (zie module 1) zijn maatregelen (zie module 2) geïndiceerd.
In geval van gediagnosticeerde hyposialie kunnen tandartsen, naast het instellen van de in module 2 beschreven (preventieve) maatregelen, overleg plegen met de voorschrijver van de medicatie en/of de apotheker. Het doel hiervan is de hyposialie te beperken of te verhelpen door de medicatie aan te passen. Wellicht kunnen één of meer medicamenten die bijdragen aan de hyposialie worden gestopt of worden vervangen door een ander medicament dat deze bijwerking niet of minder heeft. Ook kan worden overlegd of van één of meer medicamenten het innamemoment kan worden veranderd of de dosering kan worden verlaagd. In geval van gediagnosticeerde xerostomie wordt dit overleg met de voorschrijver en/of de apotheker ook geadviseerd als de in module 2 beschreven (preventieve) maatregelen zijn uitgevoerd, maar geen soelaas bieden.
Indien na dit overleg de medicatie is aangepast, evalueert de desbetreffende tandarts het effect door naar de ervaringen van de patiënt te vragen en door de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen. Deze evaluatie meldt de tandarts aan de voorschrijver en/of de apotheker. Bij voldoende resultaat wordt het overleg beschouwd als afgewikkeld. Bij onvoldoende resultaat kan verder overleg tussen tandarts, voorschrijver en apotheker plaatsvinden.

Overwegingen

Uit de praktijk van ROC-leden blijkt dat medicatiegeassocieerde xerostomie en hyposialie kunnen worden beperkt of verholpen als de medicatie wordt aangepast. Dit kan – ten minste theoretisch – op de volgende manieren:

- Stoppen van de medicatie. Dit kan een oplossing zijn als de indicatie voor de medicatie eigenlijk niet meer geldt;
- Aanpassen van het moment van inname;
- Verlagen van de dosering. Dit kan soelaas bieden als (de ernst van) de medicatiegeassocieerde xerostomie of hyposialie afhangt van de dosering van de medicatie;
- Medicatie met pilocarpine starten om de speekselsecretie te stimuleren (zie uitgangsvragen 2b & 2c);
- Vervangen van een medicament door een ander medicament uit dezelfde medicamentengroep dat voor de desbetreffende patiënt mogelijk de bijwerking van xerostomie en/of hyposialie binnen de perken houdt.

Mondzorgverleners constateren vaak orale bijwerkingen van medicamenten en de gevolgen daarvan. Reductie van het aantal gebruikte medicamenten lijkt het meest effectief om xerostomie en hyposialie te beperken of te voorkomen.
Bij verkenning van de mogelijkheden om medicatie zodanig aan te passen dat de bijwerking van xerostomie en/of hyposialie verdwijnt of afneemt, is overleg tussen tandarts en voorschrijver (huisarts/medisch specialist) en/of apotheker noodzakelijk. Dit sluit aan bij initiatieven in de eerstelijnszorgverlening: huisartsen en apothekers werken samen bij medicatiebeoordeling (1). En ook in de zorgsector van woonzorgcentra is er aandacht voor medicatiebeoordeling vanwege overbehandeling en potentiële bijwerkingen (2).
Voorwaarden voor een goed overleg tussen tandarts en voorschrijver en/of apotheker zijn:

- De beschikbaarheid van een actueel medicatieoverzicht. Een actueel medicatieoverzicht, dat door de patiënt kan worden verkregen bij de apotheek, kan hiervoor gebruikt worden. Idealiter heeft de mondzorgverlener inzage in het medicatiedossier van de patiënt via het Landelijk Schakel Punt. Ook dan zal de mondzorgverlener het actuele medicatiegebruik met de patiënt moeten verifiëren omdat de patiënt niet altijd deze medicatie (meer) gebruikt. Toegang tot het Landelijk Schakelpunt is voor tandartsen op dit moment nog niet, maar in de toekomst wel mogelijk. De ROC adviseert mondzorgpraktijken zich aan te sluiten bij het Landelijk Schakelpunt, zodra dat mogelijk is.
- Indien er geen actueel overzicht beschikbaar is, is het van belang dat mondzorgverleners bij elk periodiek mondonderzoek, maar zeker jaarlijks, de medicatie navragen bij patiënten.
- Een open houding over dit overleg over medicatie bij zowel tandartsen als voorschrijvers en/of apothekers.

Indien de medicatie van een patiënt wordt aangepast vanwege xerostomie, is het van belang dat de tandarts dit goed met de patiënt evalueert en het al dan niet effectief zijn van de medicatie-aanpassing doorgeeft aan de voorschrijver en de apotheker.

Onderbouwing

Deze vraag sluit aan op module 1 van de KPR, waarin is beschreven bij gebruik van welke medicamenten een mondzorgverlener alert moet zijn op xerostomie en/of hyposialie. Als onderbouwing worden de resultaten van module 1 gebruikt.

Literatuurlijst

1. Nederlands Huisartsen Genootschap. Module medicatiebeoordeling. Onderdeel van de multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen. Utrecht: NHG, 2019.
2. Otterloo Av, Meiland F. Medicatiebeoordelingen in het verpleeghuis? Doen! Tijdschrift voor Ouderengeneeskunde. 2016;2.

Bijlage 1. Systematisch literatuuronderzoek uitgangsvraag 1a.

Literatuur*search* en -selectie

Voor deze uitgangsvraag is op 2 december 2019 in Medline gezocht naar bewijs in de literatuur (zie *bijlage 1a* voor de zoekverantwoording). Daarbij is gezocht naar xerostomie en hyposialie in combinatie met gebruik van medicatie en daaraan gerelateerde bijwerkingen/complicaties. Er is hierbij een combinatie van zoektermen en *MeSH-headings* gebruikt zonder restrictie op publicatiedatum. Tijdens de *search* is gefilterd op artikelen in de Engelse taal, studies uitgevoerd bij mensen en systematisch uitgevoerd onderzoek bij groepen mensen (exclusie van *case reports, comments, editorials, letters* en *news*) waarbij een *abstract* beschikbaar was. Ook is een filter toegepast voor '*dental journals*' of '*core clinical journals*'.

De literatuur*search* leverde 839 artikelen op, die vervolgens zijn geselecteerd wanneer deze voldeden aan de PDO (alternatief voor PICO) en de overige vooraf gestelde criteria (medicatie niet bedoeld voor eenmalig gebruik, onderzoek uitgevoerd *in vivo*, geen toepassing van de onderzoeksmedicatie als behandeling van xerostomie en/of hyposialie, systematisch opgezet onderzoek, ten minste 20 personen per onderzoeksgroep waarin een bepaald medicament werd gebruikt).

Toepassen van de selectiecriteria op de artikelen verkregen uit de zoekactie leidde tot voorlopige inclusie van 228 artikelen. Hiervan waren 26 artikelen niet beschikbaar in de volledige tekst én kon op basis van het *abstract* geen data-extractie worden verricht (8-31). De beschikbare artikelen werden opnieuw geselecteerd aan de hand van de eerdergenoemde selectiecriteria. Hierna werden 85 artikelen geïncludeerd in de literatuuranalyse (3, 5, 32-115). Een verantwoording van de literatuurselectie is weergegeven in *bijlage 1b*. Studies die op basis van de analyse van de *full*-tekst zijn geëxcludeerd, zijn opgenomen in *bijlage 1c*.

Een tabel met karakteristieken van deze onderzoeken is opgenomen in *bijlage 1d*. Vervolgens is de *body of evidence* geanalyseerd. Deze analyse is in het vervolg van deze paragraaf beschreven.

Literatuurbeoordeling

Beschrijving van de studies

Alle geïncludeerde artikelen zijn samengevat in tabellen in *bijlage 1d*. Van een aantal artikelen was alleen de *abstract* beschikbaar. Een beperkt aantal van de studies betrof systematische *reviews* van de literatuur, over xerostomie en/of hyposialie in het algemeen, of over een bepaald soort medicatie. De overige studies zijn gerandomiseerde klinische onderzoeken, al dan niet dubbelblind en/of placebogecontroleerd, en cohortonderzoeken of dwarsdoorsnede-onderzoeken, al dan niet vergelijkend. De medicatie die in de verschillende onderzoeken werd bestudeerd, was zeer verschillend.

Kwaliteit van het bewijs

Per onderzoek is in *bijlage 1d* de kwaliteit van bewijs aangegeven. In deze *evidence review* is ervoor gekozen om een algemene uitspraak te doen over de kwaliteit van bewijs van het totale onderzoek en niet van elk onderzocht medicament afzonderlijk. De kwaliteit van bewijs wordt als laag gewaardeerd. Belangrijke redenen voor het verlagen van de kwaliteit van bewijs zijn de forse *risk of bias* in de geïncludeerde studies, het observationele karakter van veel geïncludeerde studies en het niet-vergelijkende *design* van een deel van de studies. Daarnaast zijn veel van de geïncludeerde studies gefinancierd vanuit de farmaceutische industrie (en kan dat van een ander deel van de geïncludeerde studies niet worden uitgesloten), hetgeen vraagtekens zet bij de objectiviteit van de data (zeker bij oudere studies). Ook zijn de uitkomstmaten xerostomie, droge mond, hyposialie, speekselsecretiesnelheid (zowel gestimuleerd als ongestimuleerd) veelal in de onderzoeken meegenomen als secundaire uitkomstmaat (en is het geïncludeerde onderzoek hier derhalve niet op *gepowered*), hetgeen tot onzekere uitkomsten (imprecisie) leidt. Tot slot is een deel van het onderzoek uitgevoerd bij populaties die niet goed vergelijkbaar zijn met de

doelpopulatie van deze KPR. Daardoor kunnen vraagtekens worden geplaatst bij de toepasbaarheid van de onderzoeksresultaten. Belangrijk argument om de kwaliteit van bewijs te verhogen is evenwel het grote aantal studies en medicamenten waarbij xerostomie als uitkomstmaat wordt gerapporteerd.

Resultaat

De resultaten van de individuele geïncludeerde studies zijn opgenomen in *bijlage 1d* Vanwege de zeer grote heterogeniteit in de data is geen meta-analyse (statistische *pooling* van de data) uitgevoerd. Medicamenten waarvoor aanwijzingen bestaan dat zij geassocieerd zijn met xerostomie en/of hyposialie, zijn opgesomd in de conclusies.

Conclusie

GRADE LAAG	Er lijkt een associatie te zijn tussen xerostomie/hyposialie en de volgende medicamenten:
	• Alfablokkers, in het bijzonder de selectieve alfa-1-blokkers (medicamenten bij prostaatklachten)
	  - Guanabenz (niet geregistreerd)
	• Alkylerende medicamenten
	  - Cyclofosfamide
	• Amfetaminen
	  - Lisdexamfetamine
	• Aminoclinidine (niet geregistreerd)
	• Analgetica: aceetanilidederivaten, cyclo-oxagynase-2-remmers (coxibs), opioïden, prostaglandinesynthetaseremmers (NSAIDs), salicylaten
	  - Acetylsalicylzuur
	  - Ibuprofen
	  - Rofecoxib
	  - Tramadol
	• Antibiotica: aminoglycosiden, antibacteriële medicamenten (overige), carbapenems, cefalosporinen, fluorochinolonen, macroliden, oxazolidinonen, penicillinen, tetracyclinen, triazolen
	• Anticonceptiva (oraal)
	• Antidepressiva
	  - Niet-selectieve serotonineheropnameremmers (SNRI)
	  ○ Desvenlafaxine (niet geregistreerd)
	  ○ Duloxetine
	  ○ Tesofensin (niet geregistreerd)
	  - Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI)
	  ○ Citalopram
	  ○ Escitalopram
	  ○ Fluoxetine
	  ○ Sertraline
	  - Tetracyclisch antidepressiva
	  ○ Mirtazapine
	  - Tricyclische antidepressiva (TCA)
	  ○ Amitriptyline
	  ○ Doxepine
	  ○ Imipramine
	  - Overige antidepressiva
	  ○ Bupropion
	• Anti-epileptica
	  - Pregabaline
	• Antihistaminica
	  - Azelastine
	  - Latrepirdine (niet geregistreerd)

- Antihypertensiva: ACE-remmers, alfablokkers, angiotensinereceptorblokkers (ARBs), antihypertensiva (centraal aangrijpend), bètablokkers, calciumantagonisten (overige), diuretica, renineremmers, vasodilatantia (direct werkend)
  - Clonidine
  - Enalapril
  - Eszopicline (niet geregistreerd)
  - Guanfacine
  - Methyldopa
  - Rilmenidine (niet geregistreerd)
- Anti-Parkinsonmedicatie: amantadine (groep), COMT-remmers, dopamine-agonisten, levodopa met decarboxylaseremmers, MAO-B-remmers, tertiaire aminen
  - Opicapon
- Antipsychotica: antipsychotica (atypische), antipsychotica (klassieke), dopamine-antagonisten, lithiumzouten
- Antiretrovirale medicamenten, combinatiepreparaten
- Antitrombotica: anticoagulantia (direct werkende), glycoproteïne IIb/IIIa-receptorantagonisten, P2Y12-remmers, prostacycline-analoga, salicylaten (trombocytenaggregatieremmers), trombocytenaggregatieremmers (overige), vitamine k-antagonisten
- Antivirale medicamenten: antivirale medicamenten bij hepatitis (overige), CYP3A-remmers, fosfonzuurderivaten, HCV-polymeraseremmers, Hiv-integraseremmers, Hiv-non-nucleoside reverse-transcriptaseremmers, Hiv-nucleoside reverse-transcriptaseremmers, Hiv-proteaseremmers, nucleoside- en nucleotide-analoga, NS5A-remmers
- Anxiolytica: benzodiazepine-agonisten, psychofarmaca (overige)
  - Triazolam (niet geregistreerd)
- Bisfosfonaten
- Bloedglucoseverlagende medicamenten: DPP-4-remmers, GLP-1-agonisten, SGLT2-remmers
- Glucosamine
- Glycosiden
  - Digoxine
- HCV-polymeraseremmers
  - Ledipasvir
  - Sofosbuvir
- Inhalatiemedicatie: bèta-2-sympathicomimetica; corticosteroïden (inhalatie)
- Interferonen
- Isotretinoïne
- Jichtmiddelen: xanthine-oxidaseremmers (allopurinol, febuxostat)
- Kaliumkanaalblokkers
- Laxantia
- Magnesiumhydroxide
- Medicamenten bij alcohol- en nicotineverslaving
  - Varenicline
- Mucosaprotectiva
  - Sucralfaat
- Oestrogenen
- Oncolytica: alkylerende medicamenten, anti-androgenen, antracyclinederivaten, aromataseremmers, gonadoreline-agonisten, interferonen, monoclonale antilichamen bij maligniteiten, oncolytica (overige), progestagenen (exclusief anticonceptiva), proteinekinaseremmers, pyrimidine-antagonisten, retinoïden (systemische), taxanen
- Parasympathicolytica
  - Acetylsalicylzuur
  - Atropine
  - Scopolamine
- Parasympathicolytica (inhalatie)

	- Ipratropium - Tiotropium • Parasympathicomimetica - Trospiumchloride (niet geregistreerd) • Progestagenen • Protonpompremmers • Psychostimulantia: amfetaminen, psychostimulantia (overige) - Armodanafil (niet geregistreerd) • Spierrelaxantia - Botulinetoxine A - Cyclobenzapine (niet geregistreerd) • Statinen • Sympathicomimetica (oculair) - Apraclonidine - Brimonidine • Thyreomimetica - Levothyroxine • Urologische spasmolytica - Darifenacine - Fesoterodine - Oxybutynine - Propiverine (niet geregistreerd) - Solifenacine - Tolterodine • Vasopressine-antagonisten - Tolvaptan *Bronnen: Abrams, 2006; Abrams, 1987; Aliko, 2015, Anderson, 2006; Appell, 2001; Appolinario, 2003; Astrup, 2008; Bergdahl, 2000; Bose, 2008; Buchanan, 2005; Cardozo, 2005; Casaburi, 2000; Chappell, 2009; Comella, 2005; Conley, 1998; De Matos, 2010; Djukic, 2015; Dmochowski, 2002; Doody, 2008; Erdemir, 2016; Gadde, 2011; Galley, 1988; Gourlay, 1994; Grady, 2007; Guy-Grand, 1989; Habbab, 2010; Hasan, 2009; Henry, 2011; Herschhorn, 2010; Hsieh, 2011; Hurley, 2006; Ichikawa, 2010; Jarernsiripornkul, 2002; Johanson, 2013; Kaplan, 2005; Keenan, 1986; Kesten, 2009; Konstam, 2007; Lees, 2017; Liebowitz, 2008; Loesche, 1995; Malone-Lee, 2001; Marcus, 2007; Murray-Thomson, 2006[a]; Murray Thomson 2006[b]; Nederfors, 1993; Oosten, 2015; Pascual-Cruz, 2008; Powers, 2016; Rickels, 2005; Robin, 1995; Rog, 2005; Schuman, 1997; Silberstein, 2004; Sreebny, 1989; Smidt, 2011; Smidt, 2010; Staskin, 2007; Tan, 2018; Teivelis, 2014; Tinkelman, 1990; Tohen, 1999; Trindade, 1998; Van Marion, 1985; Versi, 2000; Visco, 2012; Weber, 1986; Weintraub, 1992[a]; Weintraub, 1992[b]; Weintraub, 1986; Wohlreich, 2007; Wolff, 2008; Wolff, 2017; Yanny, 2018; Zhang, 2016(3, 32-40, 43-45, 47-49, 52-59, 61-68, 70-74, 76-79, 81, 82, 84-93, 95, 97-117)*

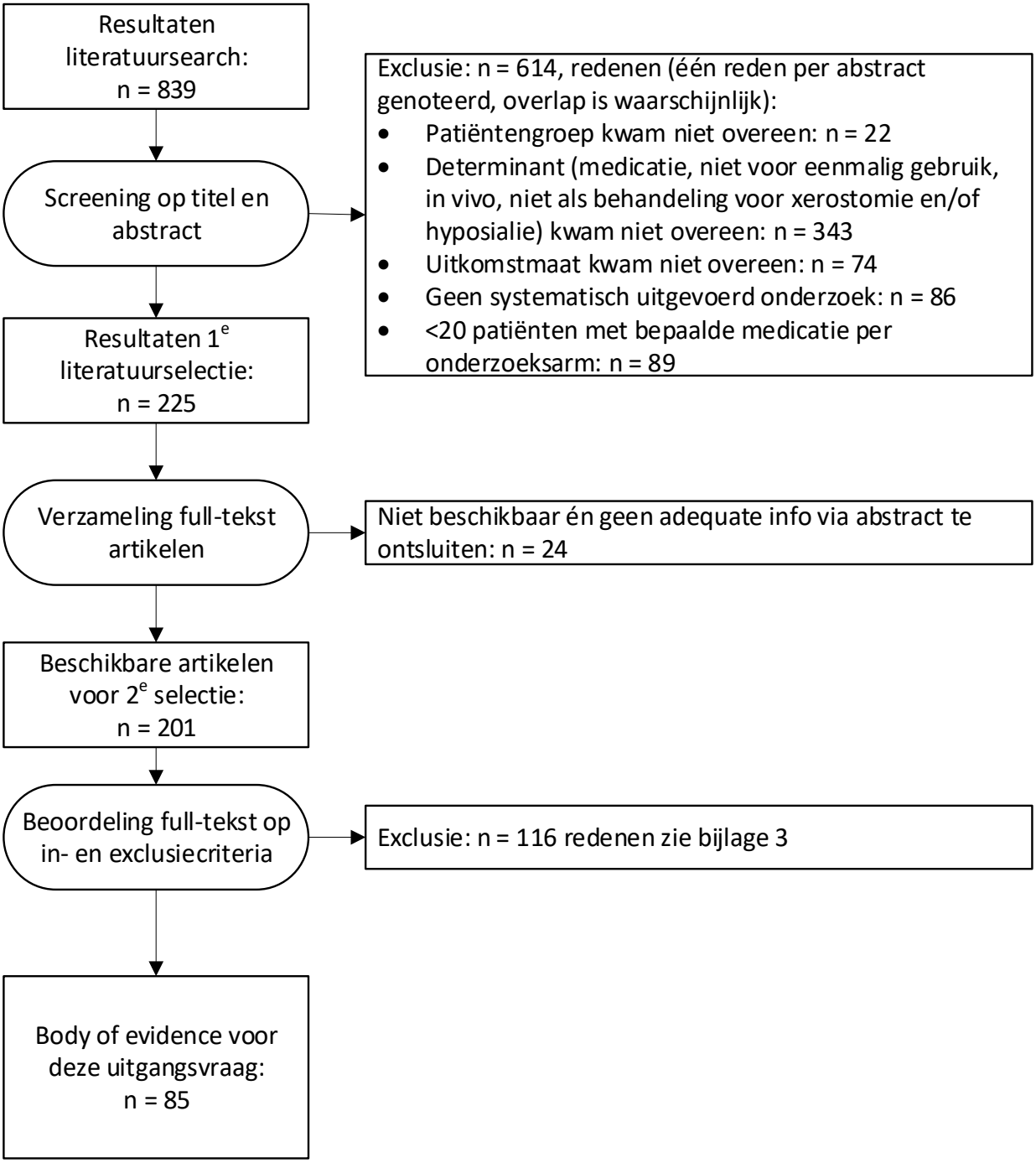
Bijlage 1a. Literatuur*search*

Medline
Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to November 27, 2019>
Search Strategy:
---
1 "vb kimo polyfarmacie".ti. (0)
2 "Effects of furosemide on the oral cavity".fc_titl. and "1989".fc_pubyr. (1)
3 "Associations between labial and whole salivary flow rates".fc_titl. and "2010".fc_pubyr. (1)
4 "Associations between oral and ocular dryness, labial and whole salivary flow rates".fc_titl. and "2011".fc_pubyr. (1)
5 "Prevalence of perceived symptoms of dry mouth ".fc_titl. and "1997".fc_pubyr. and "211".fc_pg. (1)
6 "11".fc_issue. and "40".fc_vol. and "EFFECTS".fc_titl. and "1995".fc_pubyr. and "983".fc_pg. (1)
7 or/2-6 (5)
8 hyposial*.kf. (7)
9 "Hyposialia".kw. (3)
10 hyposial*.ti. (30)
11 Salivary Gland Diseases/ (3300)
12 sialopathy'.mp. (4)
13 Xerostomia/ (4685)
14 hyposial*.tw. (152)
15 hyposial*.kf. (7)
16 (xerostomia or (dry adj2 mouth) or (reduc* adj2 saliva* adj2 flow) or (decrease* adj2 saliva* adj2 flow) or hyposalivat* or (oral adj2 dryness) or (oral adj2 wetness) or (decreas* adj2 saliva)).tw. (9510)
17 (xerostomia or (dry adj2 mouth) or (reduc* adj2 saliva* adj2 flow) or (decrease* adj2 saliva* adj2 flow) or hyposalivat* or (oral adj2 dryness) or (oral adj2 wetness) or (decreas* adj2 saliva)).kf. (666)
18 (mouth adj2 dry*).tw. (5065)
19 (mouth adj2 dry*).kf. (139)
20 hyposial*.kf. (7)
21 hyposial*.tw. (152)
22 or/13-21 (11698)
23 exp Dental Care/ (32499)
24 Oral Health/ (15656)
25 limit 22 to dentistry journals (2926)
26 23 or 24 or 25 (46764)
27 7 and 26 (4)
28 Saliva/de [Drug Effects] (1012)
29 Salivation/de, re [Drug Effects, Radiation Effects] (1904)
30 exp Salivary Glands/de [Drug Effects] (4004)
31 Secretory Rate/de, re [Drug Effects, Radiation Effects] (5108)
32 aptyalism.tw. (5)
33 limit 7 to "core clinical journals (aim)" (0)
34 limit 22 to "core clinical journals (aim)" (805)
35 26 or 34 (47527)
36 ci.fs. (576133)
37 de.fs. (2924609)
38 36 or 37 (3300423)
39 35 and 38 (1692)
40 7 and 39 (4)
41 7 not 40 (1)
42 "drug related side effects and adverse reactions".sh. (30945)

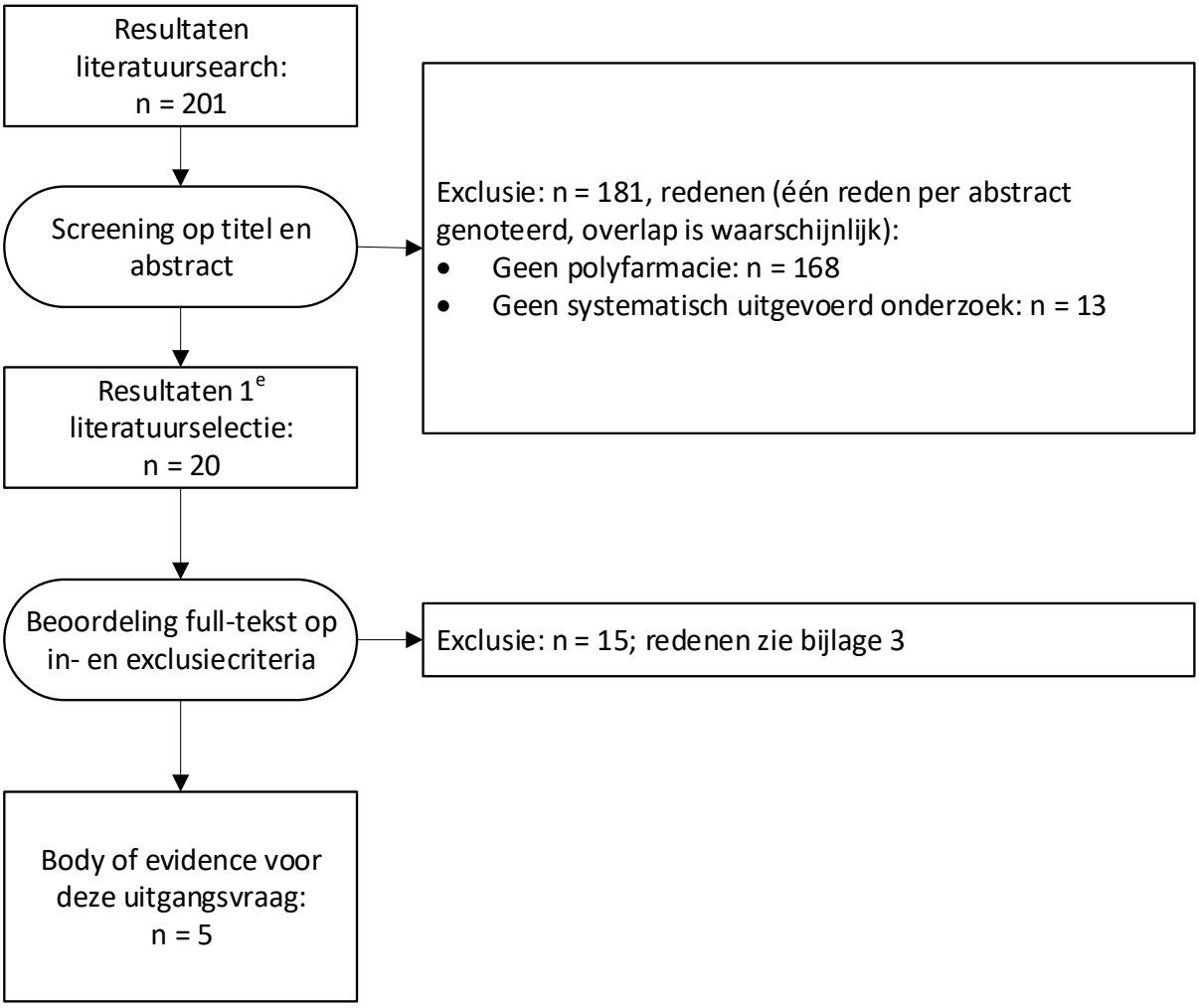
43 22 and 42 (199)
44 from 43 keep 3 (1)
45 (xerostomia or asialia or hyposalivat* or salivation).tw,kf. (7676)
46 (dry* adj2 (oral or mouth*)).tw,kf. (5514)
47 (salivary gland* adj2 (hypofunction or dysfunction)).tw,kf. (538)
48 (saliv* adj2 (secretion or flow)).tw,kf. (6324)
49 22 or 45 or 46 or 47 or 48 (18795)
50 38 or 42 (3323367)
51 49 and 50 (4716)
52 42 and 49 (212)
53 *"drug related side effects and adverse reactions"/ (18537)
54 limit 51 to "core clinical journals (aim)" (305)
55 limit 51 to dentistry journals (936)
56 52 or 54 or 55 (1324)
57 english.la. (25707205)
58 Humans/ (18136026)
59 case reports/ (2059496)
60 from 44 keep 1 (1)
61 56 and 57 and 58 (1012)
62 61 not 59 (957)
63 comment/ or editorial/ or letter/ or news/ (1968006)
64 62 not 63 (930)
65 64 (930)
66 limit 65 to abstracts (839)vraag 1a
67 from 66 keep 1-839 (839)
68 exp Polypharmacy/ (4781)
69 Drug Therapy, Combination/ (163011)
70 Drug Synergism/ (67043)
71 (polypharma* or polymedicat*).tw. (7777)
72 (polypharma* or polymedicat*).kf. (1556)
73 or/68-72 (234280)
74 49 and 73 (381)
75 74 not 61 (318)
76 66 and 73 (53)
77 exp *Polypharmacy/ (2232)
78 *Drug Therapy, Combination/ (4962)
79 *Drug Synergism/ (2373)
80 (polypharma* or polymedicat*).ti. (2065)
81 72 or 77 or 78 or 79 or 80 (11293)
82 75 and 81 (10)
83 57 and 58 and 74 (304)
84 83 not (63 or 59) (279)
85 84 (279)
86 limit 85 to abstracts (273)
87 86 (273)
88 limit 87 to yr="2000 -Current" (201) vraag 1b

Bijlage 1b. Literatuurselectie

Vraag 1a



Vraag 1b


Resultaten literatuursearch: n = 201
Screening op titel en abstract
Exclusie: n = 181, redenen (één reden per abstract genoteerd, overlap is waarschijnlijk):
• Geen polyfarmacie: n = 168
• Geen systematisch uitgevoerd onderzoek: n = 13
Resultaten 1e literatuurselectie: n = 20
Beoordeling full-tekst op in- en exclusiecriteria
Exclusie: n = 15; redenen zie bijlage 3
Body of evidence voor deze uitgangsvraag: n = 5

Bijlage 1c. Lijst met geëxcludeerde studies

Vraag 1a

Eerste auteur, jaartal	Reden van exclusie (één reden genoemd, meerdere redenen zijn mogelijk)
Aantaa, 1990(118)	Medicatie bedoeld voor eenmalig gebruik
Acharya, 2017(119)	Alleen combi medicatie onderzocht (maar geen polyfarmacie)
Avsar, 2007(120)	Geen medicatie genoemd in artikel
Berger Velten (121)	Geen medicatie genoemd in artikel
Brooks, 2011(122)	Gaat om polyfarmacie
Brindley, 2003(123)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Chevalier, 2015(124)	Gaat om polyfarmacie
Clague, 2017(125)	Geen medicatie
Cockburn, 2017(126)	Geen onderzoek met patiënten
Collamati, 2016(127)	Geen systematisch opgezet onderzoek
De Almeida del Vigna, 2008(128)	<20 mensen met medicatie
De Lima Saintrain, 2013(129)	Geen medicatie genoemd in artikel
De Visser, 2002(130)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm
Deshpande, 2006(131)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Diz Dios, 2014(132)	Geen systematisch opgezet onderzoek
Du, 2013(133)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Dubey, 2018(134)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Eviö, 2006(135)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm (bij outcome data)
Field, 1997(136)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Field, 2001(137)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Fishman, 2004(138)	<20 mensen met medicatie
Flink, 2007(139)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Flink, 2008(140)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Fromm, 1986(141)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Garcia-Chías, 2019(142)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Garming-Legert, 2011(143)	Gaat over radiotherapie
Goetz, 1989(144)	<20 mensen met medicatie
Goldstein-Dresner, 1991(145)	Medicatie bedoeld voor eenmalig gebruik
Groth, 1991(146)	<20 mensen met medicatie
Guggenheimer, 2003(147)	Geen systematisch opgezet onderzoek
Haber, 2017(148)	Geen medicatie
Harnett, 2007(149)	Medicatie bedoeld voor eenmalig gebruik
Hunter, 1995(150)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm
Jainkittivong, 2009(151)	Geen specifieke medicatie genoemd
Johnson, 2013(116)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm (bij outcome data)
Kagawa, 2013(152)	Geen specifieke medicatie genoemd
Kamikawa, 2014(153)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Kaplan, 2018(154)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Karolewska, 2008(155)	Geen specifieke medicatie genoemd
Kaste, 2009(156)	Geen data m.b.t. xerostomie/hyposialie in relatie tot medicatie
Ko, 2019(157)	Geen numerieke data xerostomie/hyposialie
Kreher, 1987(158)	Geen data m.b.t. xerostomie/hyposialie in relatie tot medicatie

Laine, 1996(159)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Laine, 1992(160)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Le, 2011(161)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Leal, 2010(162)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Lexomboon, 2018(16)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Lin, 2006(163)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Lin, 2004(164)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Lin, 2003(165)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Lone, 2017(166)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Mattes, 1992(167)	Alleen combi medicatie onderzocht (maar geen polyfarmacie)
Maupomé, 2006(168)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Meek, 2011(169)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Meurman,1997(170)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Meurman, 1998(171)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm
Nakano, 1983(172)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm
Navazesh, 2009(173)	Alleen combi medicatie onderzocht (maar geen polyfarmacie)
Navavesh, 1996(174)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Nederfors, 1997(175)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Nederfors, 2004(176)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm
Niedermeier, 2000(177)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Nishihara, 2014(178)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Nittayananta, 2010(179)	Alleen combi medicatie onderzocht (maar geen polyfarmacie)
Pajukoski, 1997(180)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Patel, 2001(181)	Medicatie bedoeld voor eenmalig gebruik
Peker, 2008(182)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Pereira, 2016(183)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Persson, 1991(184)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm (bij outcome data)
Pollock, 1998(185)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Rani, 1996(186)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Rheker, 2018(187)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm (bij outcome data)
Rosenberg, 2014(188)	Geen systematisch opgezet onderzoek
Ryan, 1986(189)	Medicatie bedoeld voor eenmalig gebruik
Sarkissian, 2012(190)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Sarmento, 2018(191)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm
Scelza, 2009(192)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Schulte, 1991(193)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm
Scully, 2004(194)	Geen systematisch opgezet onderzoek
Scully, 2003(195)	Geen systematisch opgezet onderzoek
Scully, 1999(196)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Seto, 1985(197)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Shade, 2017(198)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Sharma, 2006(199)	Alleen combi medicatie onderzocht (maar geen polyfarmacie)
Shinkai, 2006(200)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Sivasithamparam, 2002(201)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Sjövall, 1982(202)	Medicatie bedoeld voor eenmalig gebruik
So, 2010(94)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Streckfus, 1994(203)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm

Tanna, 2010(204)	Alleen combi medicatie onderzocht (maar geen polyfarmacie)
Thiagarajan, 2016(205)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Thomson, 2000(206)	Geen numerieke data xerostomie/hyposialie in relatie tot specifieke medicatie
Tiisanoja, 2016(6)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Tiisanoja, 2018(207)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Tomita, 1990(208)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Torres, 2016(209)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Turner, 2013(210)	Geen systematisch onderzoek
Tveito, 2015(211)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie
Van der Putten, 2011(212)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Van der Putten, 2013(213)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Velten, 2017(214)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Viljakainen, 2016(7)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Villa, 2015(215)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Villa, 2016(216)	Geen numerieke data xerostomie/hyposialie in relatie tot specifieke medicatie
Villa, 2011(217)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Wahlin, 1991(218)	Alleen combi medicatie onderzocht (maar geen polyfarmacie)
Walker, 2015(219)	Geen systematisch opgezet onderzoek
Wang, 2016(220)	Medicatie bedoeld voor eenmalig gebruik
Warren, 1991(221)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm
Wilfley, 2008(222)	Geen numerieke data xerostomie/hyposialie in relatie tot specifieke medicatie
Wilkins, 1981(223)	<20 mensen met medicatie per onderzoeksarm
Wolff, 2009(224)	Gaat over radiochemotherapie bij hoofd-/nekkanker
Wolff, 1990(225)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Wu, 1993(226)	Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht
Yanai, 2012(227)	Geen numerieke data xerostomie/hyposialie
Zaslansky, 2018(228)	Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposialie

Vraag 1b

Eerste auteur, jaartal	Reden van exclusie (één reden genoemd, meerdere redenen zijn mogelijk)
Ciancio, 2005(229)	Geen systematisch opgezet onderzoek
Gu, 2019(230)	Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposialie
Gueiros, 2009(231)	Geen systematisch opgezet onderzoek
Hashimoto, 2012(232)	Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposialie
Helfer, 2016(233)	Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposialie
Lynge Pedersen, 2015(234)	Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposialie
Nam, 2018(235)	Geen systematisch opgezet onderzoek
Shade, 2017(198)	Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposialie
Shinkai, 2006(200)	Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposialie
Spolarich, 2014(236)	Geen systematisch opgezet onderzoek
Thomson, 2000(206)	Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposialie
Thomson, 2015(237)	Geen systematisch opgezet onderzoek
Turner, 2016(238)	Geen systematisch opgezet onderzoek
Tveito, 2016(211)	Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposialie

Wolff, 2008(112)	Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposialie

Bijlage 1d. Tabellen met studiekarakteristieken

Vraag 1a

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
Abrams, 2006(33)	Dubbelblinde placebogecontroleerde crossover RCT, pilot studie	8 ziekenhuis afdelingen, Verenigd Koninkrijk	77 patiënten (18 mannen), 49-56 jaar, 74-81 kg, met overactieve blaas syndroom 5-15 jaar	- Propiverine 20 mg 1dd of - Propiverine 15 mg 3dd of - Oxybutinine 5 mg 3 dd Patiënten kregen 2 onderzoeksarmen gedurende 2 x 2 weken	Placebo	Secundaire uitkomstmaten: - Speekselsecretie 1, 2 en 3 uur na medicatie - Droge mond (anamnese)	Speekselsecretie: - Oxybutinine 15 mg/dag vs propiverine 45 mg/dag: -0,6 (sd 0,1; p<0,0001) - Oxybutinine 15 mg/dag vs propiverine 20 mg/dag: -0,6 (sd 0,1; p<0,0001) - Propiverine 45 mg/dag vs propiverine 20 mg/dag: 0,0 (sd 0,1; n.s.) Droge mond: - Propiverine 45 mg: 22/42 (52%) - Propiverine 20 mg: 13/38 (34%) - Oxybutinine 15 mg: 34/41 (83%) - Placebo: 4/24 (17%) Geen significant verschil	- Onduidelijk hoe blindering gerealiseerd is met verschillende behandelregimes - Beperkt aantal patiënten - Geen vergelijking tussen interventies en placebo bij speekselsecretie	Auteur vanuit farmaceutische industrie
Abrams, 1997(32)	*Prospectief niet vergelijkend onderzoek*	*Niet bekend*	*21 vrijwilligers, geen nadere info*	*1% ALO 2145 (p-aminoclinidine hydrochloride, een topicale alfa-2-agonist) 2 dd 1 maand*	*-*	*Bijwerkingen: droge mond*	*Droge mond: 11/21 (52%)*	*- Niet vergelijkend design - Zeer weinig patienten - Zeer weinig events*	*Beoordeling op basis van abstract; geen fulltekst*

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
									beschikbaar
Aliko, 2015(34)	Systematische review		85 studies met informatie over incidentie/prevalentie van xerostomie in relatie tot medicatie Zie resultatenkolom voor een overzicht v.d. studies			Veelal als secundaire uitkomstmaat, mogelijk genoemd als 'adverse event' (dus niet per se specifiek uitgevraagd): xerostomie	**Table I.** Studies that report incidence of xerostomia in relation to duration of treatment *Study* / *Duration of study* / *Arms* / *Indication for medication use in the study* / *No. of patients with xerostomia relative to total no. of patients (%)*: *Active treatment* / *Placebo* **Double-blind studies** Marttila et al., 1995[115] — 6 w — Mirtazapine versus doxepine — Major depression — *Mirtazapine* Day 14: 9 of 78 (12%) Day 42: 7 of 73 (1%) *Doxepine* Day 14: 20 of 72 (28%) Day 42: 8 of 63 (13%) — NR **Double-blind studies followed by an open-label period** Arnold et al., 2012[119*] — Double-blind 12 w Open-label 12 w — Pregabalin versus placebo — Fibromyalgia — *Placebo to pregabalin group:* 21 of 330 (6.4%) *Pregabalin to pregabalin group:* 19 of 876 (2.2%) — - Kreder et al., 2002[83] — Double-blind 12 w Open-label 12 m — Tolterodine XR versus placebo — Overactive bladder — *Double-blind:* 118 of 505 (23%) *Open-label:* 139 of 1075 (12.9%) — NR Takei et al., 2005[108] — Double-blind 12 w Open-label 12 m — Tolterodine XR versus placebo — Overactive bladder — *Double-blind:* 42 of 114 (36.8%) *Open-label:* 0-3 m: 46 of 188 (24.5%) 3-6 m: 9 of 188 (4.8%) 6-12 m: 8 of 188 (4.3%) — NR Zinner et al., 2011[120*] — Double-blind 12 w Open-label 9 m — Trospium chloride XR versus placebo — Overactive bladder — *Placebo to trospium group:* 45 of 483 (9.3%) *Trospium to trospium group:* 15 of 461 (3.3%) — NR **Open-label studies followed by a double-blind period** Allgulander et al., 2006[36] — Open-label 24 w Double-blind 52 w — Escitalopram versus placebo — Generalized anxiety disorder — *Open-label:* 53 of 491 (10.8%) *Double-blind:* ≤1.6% — ≤1.1% Feltner et al., 2008[116] — Open-label 8 w Double-blind 24 w — Pregabalin versus placebo — Generalized anxiety disorder — *Open-label:* 105 of 624 (16.8%) *Double-blind:* 6 of 168 (3.6%) — 2/170 (1.2%) Kamijima et al., 2006[117] — Open-label 8 w Double-blind 16 w — Sertraline versus placebo — Major depressive disorder — *Open-label:* 13% *Double-blind:* 2.6% — 0 Mavissakalian et al., 2002[121] — Open-label 24 w Double-blind 12 m — Imipramine versus placebo — Panic disorder — *Mean probabilities of xerostomia* *Open-label:* 0.61 at baseline; 0.68 at week 24 *Double-blind:* 0.60 at month 12 — *Mean probabilities of xerostomia:* 0.21 at month 2 0.10 at month 12 Wigal et al., 2010[118] — Open-label 4 w Double-blind, crossover 2 w — Lisdexamfetamine versus placebo — Attention-deficit/hyperactivity disorder — *Open-label:* 43 of 142 (30.3%) *Double-blind:* 4 of 115 (3.5%) — 1 of 117 (0.9%) *D*, day; *m*, month; *NR*, data not reported; *w*, week; *XR*, extended release. *Pooled analysis of two open-label extensions of randomized trials. The incidence of xerostomia during the open-label phase is reported by treatment received in the previous double-blind study.	- Alle geïncludeerde studies hadden een behoorlijk risico op vertekening - Veelal onduidelijk hoe xerostomie bepaald was - Beperkte info over geïncludeerde studies	

Table II. Studies that reported incidence of xerostomia by medication dose

Study	Duration of study	Arms	Indication for medication use in the study	No. of patients with xerostomia relative to total no. of patients (%)	
				Active treatment	Placebo
Double-blind studies					
Bauer et al., 2010[122]	6 w	Quetiapine XR + antidepressant versus Placebo + antidepressant	Major depressive disorder	150 mg/day: 86 of 315 (27.3%) 300 mg/day: 124 of 312 (39.7%)	24 of 309 (7.8%)
Bray et al., 1999[123]	24 w	Sibutramine versus placebo	Obesity	1 mg: 9 of 149 (6%) 5 mg: 20 of 169 (11.8%) 10 mg: 34 of 203 (16.7%) 15 mg: 50 of 196 (25.5%) 20 mg: 47 of 146 (32.2%) 30 mg: 48 of 151 (31.8%)	10 of 181 (5.5%)
Brunton et al., 2010[42]	Pooled analysis*	Duloxetine versus placebo	Different indications	No dose–response relationship was observed.	
Hening et al., 2010[124]	6 m	Rotigotine transdermal versus placebo	Restless legs syndrome	0.5 mg/day: 2 of 99 (2%) 1 mg/day: 3 of 100 (3%) 2 mg/day: 1 of 99 (1%) 3 mg/day: 8 of 106 (7.5%)	4 of 100 (4%)
Johnston et al., 2001[76]	7 w	Bupropion 100, 150, or 300 mg/day versus placebo	Tobacco dependence	Dry mouth was positively associated with mean metabolite (threo-amino alcohol) concentrations OR 1.003; 95%CI (1.002-1.005).	NR
Kane et al., 2012[125]	24 w	Armodafinil versus placebo	Schizophrenia	150 mg: 2 of 71 (3%) 200 mg: 3 of 69 (4%) 250 mg: 6 of 71 (8%)	3 of 70 (4%)
Kerstjens et al., 2011[126]	Crossover: Three periods of 8 w each	Tiotropium versus placebo	Severe uncontrolled asthma	5 µg: 2 of 104 (1.9%) 10 µg: 7 of 103 (6.8%)	1 of 103 (1.0%)
Landy et al., 2011[127]	14 d	Cyclobenzaprine XR/IR versus placebo	Acute painful musculoskeletal conditions	XR 15 mg once daily: 7 of 127 (5.5%) XR 30 mg once daily: 17 of 126 (13.5%) IR 10 mg three times daily: 17 of 123 (13.8%)	2 of 128 (1.6%)
Malone-Lee et al., 2001[88]	4 w	Tolterodine versus placebo	Overactive bladder	1 mg bid: 18 of 61 (30%) 2 mg bid: 35 of 73 (48%)	4 of 43 (9%)
Shoaf et al., 2007[104]	Single dose in healthy volunteers Follow-up for 144-168 h post-dose	Tolvaptan versus placebo	—	*Study 1* 60 mg: 0 of 6 (0%) 90 mg: 3 of 6 (50%) 120 mg: 2 of 6 (33.3%) 180 mg: 2 of 5 (40%) 240 mg: 1 of 5 (20%) *Study 2* 180 mg: 1 of 5 (20%) 240 mg: 2 of 6 (33.3%) 300 mg: 0 of 6 (0%) 360 mg: 2 of 6 (33.3%) 420 mg: 0 of 5 (0%) 480 mg: 2 of 6 (33.3%)	*Study 1* 1 of 9 (11.1%) *Study 2* 3 of 18 (16.7%)
Open-label studies					
Cotler et al., 2000[128]	6 m	Interferon	Hepatitis C	Three times weekly: 36 of 110 (33%) versus daily 25 of 51 (49%), $P = .03$; 3 million units 29 of 97 (30%) versus 5 million units 33 of 64 (52%), $P = .006$.	—

Eerste auteur, jaartal	Studie-design	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen

Table II. Continued

Study	Duration of study	Arms	Indication for medication use in the study	No. of patients with xerostomia relative to total no. of patients (%) Active treatment	Placebo
Gallagher et al., 2012[129†]	18 w	Desvenlafaxine	Vasomotor symptoms associated with menopause	25 mg/day: 4 of 126 (3.2%) 25 than 50 mg/day: 9 of 121 (7.4%) 50 mg/day: 11 of 124 (8.9%) 100 mg/day: 18 of 122 (14.8%) Dose effect overall $P = .012$.	-
Schmitt et al., 2007[102]	6 w	Escitalopram	Major depressive disorder	10 mg/day: 4 of 80 (5%) 20 mg/day: 1 of 91 (1%)	-

bid, twice daily; *CI*, confidence interval; *d*, day; *IR*, immediate release; *OR*, odds ratio; *m*, month; *NR*, data not reported; *XR*, extended release; *w*, week.
*Pooled analysis of duloxetine placebo-controlled studies published until December 2008.
†Only frequency of moderate or severe xerostomia during the first week of blinded titration is reported.

Table V. Studies that evaluated the severity of xerostomia

Study	Duration of study	Arms	Indication for medication use in the study	No. of patients with xerostomia relative to total no. of patients (%)	No. of patients with different grades of xerostomia	Discontinuation rate due to xerostomia
Double-blind RCTs						
Appell 1997[139*]	12 w	Tolterodine IR versus oxybutynin IR versus placebo	Overactive bladder	Tolterodine 40% Oxybutynin 78% Placebo 16%	*Moderate to severe* Tolterodine up to 17% Oxybutynin up to 60% Placebo 6%	NR
Appell et al., 2001[37]	12 w	Oxybutynin XR versus tolterodine XR	Overactive bladder	Oxybutynin: 52 of 185 (28.1%) Tolterodine: 64 of 193 (33.2%)	*Moderate to severe:* Oxybutynin 19 of 185 (10.2%) Tolterodine 21 of 193 (10.9%)	Oxybutynin 0 Tolterodine 0
Brown et al., 2005[41]	12 w	Citalopram versus placebo	Major depressive disorder	Citalopram 7 of 41 (17.1%) Placebo 7 of 41 (17.1%)	NR	Citalopram 2 of 41 (4.9%)
Diokno et al., 2003[52]	12 w	Oxybutynin XR versus tolterodine XR	Overactive bladder	Oxybutynin 116 of 391 (29.7%); Tolterodine 89 of 399 (22.3%)	*Mild* Oxybutynin 87 of 391 (22.3%) Tolterodine 69 of 399 (17.3%) *Moderate to severe:* Oxybutynin 29 of 391 (7.4%) Tolterodine 20 of 399 (5.0%)	Oxybutynin 7 of 391 (1.8%) Tolterodine 4 of 399 (1.0%)
Dmochowskiet al., 2010[53]	12 w	Fesoterodine versus placebo	Overactive bladder	Fesoterodine 113 of 438 (26%) Placebo 34 of 445 (8%)	*Mild* Fesoterodine 66 of 438 (15%) Placebo 23 of 445 (5%) *Moderate* Fesoterodine 40 of 438 (9%) Placebo 9 of 445 (2%) *Severe* Fesoterodine 7 of 438 (2%) Placebo 2 of 445 (0.4%)	NR
Drutz et al., 2009[55]	12 w	Tolterodine IR versus oxybutynin IR versus placebo	Overactive bladder	Tolterodine 30% Oxybutynin 69% Placebo 15%	*Moderate or severe* Oxybutynin 44% Tolterodine 9% Placebo 7%	NR
Hollander et al., 2012[71]	12 w	Fluoxetine versus placebo	Autism spectrum disorders	Fluoxetine 3 of 22 (13.6%) Placebo 1 of 15 (6.7%)	*Mild:* all	NR

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
							Table V. Continued *Study* / *Duration of study* / *Arms* / *Indication for medication use in the study* / *No. of patients with xerostomia relative to total no. of patients (%)* / *No. of patients with different grades of xerostomia* / *Discontinuation rate due to xerostomia* Lee et al., 2010[26] — 12 w — Propiverine versus placebo — Overactive bladder — Propiverine 14 of 142 (9.9%) Placebo 2 of 79 (2.5%) — *Severe:* 0 — NR Malone-Lee et al., 2001[88] — 4 w — Tolterodine versus placebo — Overactive bladder — Tolterodine 53 of 134 (40%) Placebo 4 of 43 (9.3%) — Most cases *mild and moderate.* — Tolterodine 3% Placebo 2% Mier et al., 2000[135] — 8 w — Glycopyrrolate versus placebo — Sialorrhea — NR — *Excessive* Glycopyrrolate 7 of 39 (18%) Placebo 0 — 1 of 39 (2.6%) Tohen et al.,1999[110] — 3 w — Olanzapine versus placebo — Acute mania — Olanzapine 18 of 70 (25.7%) Placebo 6 of 69 (8.7%) — NR — Olanzapine 0 Placebo 0 **Open-label** Augustin and Ehrle, 2009[79] — 30 d — Desloratadine — Chronic idiopathic urticaria — 6 of 9246 (0.06%) — NR — 2 of 9246 (0.02%) Cardozo et al., 2012[44] — 12 w — Fesoterodine — Overactive bladder — 99 of 331 (30%) — Most *mild* — 10 of 331 (3.02%) Chung et al., 2011[134] — 12 m — Tolterodine XR — Benign prostatic hyperplasia — NR — *Intolerable* 7 of 50 (14%) — 6 of 50 (12%) Elinoff et al., 2006[36] — 12 w — Tolterodine XR — Overactive bladder — 9 of 892 (10.0%) — Most *mild to moderate* — NR Masumori et al., 2011[90] — 12 w — Propiverine — Overactive bladder — 10 of 73 (13.7%) — NR — 4 of 73 (5.5%) Kaplan et al., 2005[136] — 6 m — Tolterodine XR — Benign prostatic hyperplasia — NR — NR — 4 of 43 (9.3%) Stapleton et al., 2008[106] — 6 w — Varenicline versus nicotine replacement therapy — Tobacco dependence — Varenicline 15 of 208 (7.2%) Nicotine replacement therapy 3 of 204 (1.5%) — *Moderate or severe* Varenicline 10 of 208 (4.8%) Nicotine replacement therapy 1 of 204 (0.5%) — NR Zinner et al., 2011[120a] — 9 m — Trospium chloride — Overactive bladder — NR — NR — 20 of 944 (2.1%) **Epidemiologic** Ceskova et al., 2011[137] — Cross-sectional — Amisulpride + antidepressants — Depression — 565 of 3178 (17.8%) — *Mild* 534 of 3178 (16.8%) *Moderate* 31 of 3178 (1%) *Severe* 0 — — Manchikanti et al., 2009[138] — Cross-sectional — Opioids +/− benzodiazepines and/or antidepressants — Chronic non-cancer pain — 8 of 533 (1.5%) — *Mild* 7 of 533 (1.3%) *Moderate* 1 of 533 (0.2%) *Severe* 0 — — Yoadim and Kogan, 2002[25] — Retrospective — Oxybutynin XR — Bladder dysfunction — 10 of 25 (40%) — *Mean grade* 4.6 ± 0.5 (sem) (scale of severity 0-10) — — *D*, day; *IR*, immediate release; *m*, month; *NR*, not reported; *RCTs*, randomized controlled trials; *w*, week; *XR*, extended release. *Pooled analysis of RCTs.		
Andersson, 2006(135)	*Post-hoc analyse van RCT*	*Niet bekend*	*Vrouwen met overactieve blaas; aantal en verdere info niet bekend*	*Oxybutynine met vertraagde afgifte 10 mg/dag 12 weken*	*Tolterodine met vertraagde afgifte 4 mg/dag 12 weken*	*Bijwerkingen: droge mond*	*Droge mond:* *- Oxybutinine: 32,2%* *- Tolterodine: 19,2%* *[p=0,004]*		*Beoordeling op basis van abstract; geen fulltekst beschikbaar*
Appell, 2001(136)	*Dubbelblinde RCT*	*37 centra, Verenigde Staten*	*378 patienten metoveractieve*	*Oxybutynine met vertraagde afgifte 10*	*Tolterodine met vertraagde afgifte 2 mg*	*Bijwerkingen: droge mond*	*Droge mond:* *- Oxybutinine: 28,1%* *- Tolterodine: 33,2%* *[p=0,32]*		*Beoordeling op basis van*

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
			blaas, 63 man	*mg/dag 12 weken*	*2dd 12 weken*				*abstract; geen fulltekst beschikbaar*
Appolinario, 2003(37)	Dubbelblind placebogecontroleerde RCT	Universitaire eetklinieken, Brazilië	60 patiënten met binge-eetstoornis, 7 man, gem. lft. 36	12 weken sibutramine 15 mg/dag	12 weken placebo	Bijwerkingen tijdens follow-up: droge mond	Droge mond: sibutramine 22/30, placebo: 3/30 (p<0,01)	Beperkt aantal patiënten per studiearm	Studie waarschijnlijk gesponsord door farmaceutische industrie
Astrup, 2008(38)	Dubbelblind placebogecontroleerde RCT, fase II onderzoek	Obesitasklinieken, Denemarken	203 patiënten met obesitas, 60 man, gem. BMI 35 kg/m^2	24 weken tesofensine 1 dd in 3 dosisgroepen: -0,25 mg -0,5 mg -1,0 mg	Placebo	Bijwerkingen tijdens follow-up: droge mond	Droge mond -Tesofensine 0,25 mg: 12/52 (23%) -Tesofensine 0,5 mg: 21/50 (42%) -Tesofensine 1,0 mg: 29/49 (59%) -Placebo: 6/52 (12%)	Beperkt aantal patiënten per studiearm	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Bergdahl, 2000(39)	Patientcontrole	Algemene populatie, Zweden	-92 mensen met unstimulated salivary flow < 0,1	-	-	Associatie tussen gebruik bepaalde medicatie en	Gebruik antihypertensiva: -Hyposialie + xerostomie: 16/92 (17%) -Hyposialie, geen xerostomie: 17/130 (13%) -Xerostomie, geen hyposialie: 32/169 (19%) -Controles: 79/811 (10%) Psychotrope medicatie:	Patiëntcontrole design, dus oorzakelijke	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
	onderzoek		ml/min en droge mondgevoel (23 man, 53% gebruikte medicatie) -130 mensen met unstimulated salivary flow < 0,1 ml/min en geen droge mondgevoel (63 man, 32% gebruikte medicatie) -169 mensen met unstimulated salivary flow > 0,1 ml/min en droge mondgevoel (54 man, 43% gebruikte medicatie)			hyposialie en xerostomie	-Hyposialie + xerostomie: 6/92 (7%) -Hyposialie, geen xerostomie: 2/130 (2%) -Xerostomie, geen hyposialie: 4/169 (2%) -Controles: 8/811 (1%) Diuretica: -Hyposialie + xerostomie: 5/92 (5%) -Hyposialie, geen xerostomie: 1/130 (1%) -Xerostomie, geen hyposialie: 3/169 (2%) -Controles: 6/811 (1%) Antiastmatica: -Hyposialie + xerostomie: 8/92 (9%) -Hyposialie, geen xerostomie: 3/130 (2%) -Xerostomie, geen hyposialie: 9/169 (5%) -Controles: 15/811 (2%)	verbanden zijn bias gevoelig	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
			- 811 controles (407 man, 26% gebruikte medicatie)						
Bose, 2008(40)	Dubbelblind placebogecontroleerde RCT	25 psychiatrische afdelingen, Verenigde Staten	267 patiënten ≥ 60 jaar met major depressie, 111 man, gem. lft. 68 jaar	12 weken 10-20 mg/dag escitalopram	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Escitalopram: 14/130 (11%) - Placebo: 7/134 (5%)	Beperkt aantal patiënten met 'event'	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Brauer, 1996(41)	*Prospectief vergelijkend onderzoek*	*Niet bekend*	*29 mensen die betablokkers gebruikten en 28 die geen systemische medicatie gebruikten*	*Betablokkers*	*Geen systemische medicatie*	*Speekselsecretiesnelheid*	*Geen verschil tussen beide groepen*	-	*Beoordeling op basis van abstract; geen fulltekst beschikbaar*
Bruttmann, 1989(42)	Dubbelblind placebogecontroleerde RCT	6 allergieklinieken, Franrijk, Oostenrijk, Duitsland	239 patiënten met allergische rhinitis, 96 man, gem. lft. 31	28 dagen: - Loratidine 10 mg, of - Terfenadine 60 mg	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Loratidine: 3/77 (4%) - Terfenadine: 2/73 (3%) - Placebo: 3/78 (4%)	- Zeer weinig events - Onduidelijke blindering en randomisatie	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
Buchanan, 2005(43)	Dubbelblinde RCT	Psychiatrische kliniek, Verenigde Staten	63 patiënten met schizofrenie, 46 man, gem. lft. 44	16 weken olanzapine 10-30 mg/dag + placebo benztropine	16 weken haloperidol 10-30 mg/dag + benztropine 4 mg/dag	Bijwerkingen: droge mond, verandering t.o.v. baseline	Droge mond: - Olanzapine: baseline gem. 1,78, follow-up: 1,21 - Haloperidol: baseline gem. 1,65, follow-up: 1,78	- Weinig patiënten - Geen vergelijking met placebo of geen medicatie - Randomisatie en blindering onduidelijk	
Cardozo, 2005(44)	Dubbelblind placebogecontroleerde RCT	Multicenter, afdelingen urogynaecologie, Verenigd Koninkrijk	72 patiënten met urge-incontinentie, 21 man, gem. lft. 54	2 weken darifenacine 30 mg 1dd	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Darifenacine: 23/36 (64%) - Placebo: 2/36 (6%)	- Weinig patiënten - Methode randomisatie en blindering niet duidelijk	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Casaburi, 2000(45)	Dubbelblind placebogecontroleerde RCT	Polikliniisch, 25 centra, Verenigde Staten	470 patiënten met COPD, 307 man, gem. lft. 65	3 maanden tiotropium 18 µg 1dd	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Tiotropium: 26/279 (9%) - Placebo: 3/191 (2%) - P<0,05	- Weinig 'events'	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Chancellor, 2015(46)	Chancellor, 2015	Verenigde Staten	769 patiënten met overactieve blaas, 111 man, gem. lft. 60	12 weken dexmecamylamine in 3 doseringsgroepen: - 0,5 mg 2dd	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Dexmecamylamine 0,5 mg 2dd: 4/158 (3%) - Dexmecamylamine 1,0 mg 2dd: 3/148 (2%) - Dexmecamylamine 2,0 mg 2dd:10/158 (6%) - Placebo: 5/304 (2%)	-	Studie waarschijnlijk gesponsord

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
				-1 mg 2dd -2 mg 2dd					door farmaceutische industrie
Chappell, 2009(47)	Cohortonderzoek, met vergelijkend fase	33 centra wereldwijd	350 patiënten met fibromyalgie	1 week duloxetine 30 mg dd, 7 weken duloxetine 60 mg dd 52 weken duloxetine 60 mg dd	1 week duloxetine 30 mg dd, 7 weken duloxetine 60 mg dd 52 weken duloxetine 120 mg dd	Bijwerkingen: droge mond	Alleen overall resultaten, geen vergelijking tussen groepen: -Droge mond: 60/350 (17%) -Mild: 37/350(11%) -Matig: 15/350 (4%) -Ernstig: 8/350 (2%)	Geen vergelijking met geen behandeling of placebo	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Chaves, 2013(239)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Ziekenhuis, Brazilië	115 patiënten met schizofrenie, 76 man, 52% <38 jaar	Gebruik olanzapine	Gebruik risperidon	Bijwerkingen: verminderde speekselvorming (waarschijnlijk subjectief)	Verminderde speekselvorming: -Olanzapine: 0,32% -Risperidon: 0,62% Geen significant verschil	-Weinig patiënten -Zeer weinig 'events' -Grote verschillen tussen beide groepen in mogelijk verstorende variabelen -Geen vergelijking met placebo of geen medicatie	Resultaten in percentages zijn niet te interpreteren, vanwege gebrek aan info in de methoden; artikel mogelijk excluderen

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
Comella, 2005(48)	Dubbelblinde RCT	Polikliniek, dystoniekliniek, Verenigde Staten	139 patiënten met cervicale dystonie, 44 man, gem. lft. 57	Botulinetoxine serotype A, max. 250 U	Botulinetoxine serotype B, max. 10.000 U	Follow-up 4 weken na injectie: bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Botulinetoxine A: 30/73 (41%) - Botulinetoxine B: 52/65 (80%)	- Geen vergelijking met placebo of geen medicatie - Mogelijk selectieve uitval	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Conley, 1998(49)	Dubbelblinde RCT	3 psychiatrische klinieken, Verenigde Staten	84 patiënten met schizofrenie	Na run-in: 8 weken olanzapine 25 mg/dag	Na run-in: 8 weken chloorpromazine 1200 mg + benztropine mesylaat 4 mg/dag	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Olanzapine: 16/42 (38%) - Chloorpromazine: 31/42 (74%) P<0,01	- Weinig patiënten	
Corli, 2018(50)	Post-hoc analyse van RCT	44 oncologische klinieken, Italië	498 patiënten met kanker, 277 man, gem. lft. 67	- Transdermale buprenorfine of - Orale oxycodon of - Transdermale fentanyl Geen duur en doseringen beschreven	Orale morfine	Bijwerkingen: droge mond vergeleken met orale morfine	Droge mond: multivariate analyse, OR t.o.v. orale morfine: - Transdermale buprenorfine: 0,88 (95%BI: 0,47-1,65) - Orale oxycodon: 0,83 (95%BI: 0,44-1,56) - Transdermale fentanyl: 0,86 (95%BI: 0,45-1,62)	- Post-hoc analyse - Geen vergelijking met placebo of geen medicatie - Onduidelijke methoden beschrijving	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
								- Brede betrouwbaarheidsintervallen	
De Keyser, 1989(51)	Voor-na onderzoek	Huisartsenpraktijken, België	182 patiënten met hypertensie, 83 man, gem. lft. 51	Na 'placebo'-fase: 12 weken isradipine 1,25 mg 2dd, met stijgende dosering indien hypertensie niet onder controle	-	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond na 12 weken: 9/193 (?) (4,5%)	- Geen vergelijkend onderzoek - Zeer oude studie, mogelijke indirectheid - Onduidelijke beschrijving methoden en resultaten - Zeer weinig events	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
De Matos, 2010(52)	Vergelijkend onderzoek	Universitaire tandartskliniek, Brazilië	60 patiënten op wachtlijst van tandartskliniek: - 20 mensen zonder medicatie (gem. lft. 39)	Zie patiënten	Zie patiënten	- Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid - Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid	Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid in ml/min - Geen medicatie:0,62 (sd 0,21) - Bètablokkers: 0,35 (sd 0,22) [statistisch significant verschil met beide andere groepen] - Benzodiazepine: 0,42 (sd 0,30) Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid: - Geen medicatie: 1,01 (0,31) - Bètablokkers: 0,91 (sd 0,43) - Benzodiazepine: 0,86 (sd 0,38) - [geen statistisch significante verschillen]	- Geen experimenteel onderzoek - Weinig patiënten per onderzoeksarm	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
			- 20 mensen met bètablokkers (gem. lft. 40) - 20 mensen met benzodiazepine (gem. lft. 41)						
Djukic, 2015(53)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Outpatients, Servië	447 mensen: - 60 controles zonder medicatie en aandoening, gem. lft. 58 - (296 met hypertensie (gem. lft. 64), 91 met hypertensie en diabetes mellitus (gem. lft. 64); onderverdeeld in medicatiegebruik	Zie patiënten	Zie patiënten	- Xerostomie - Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid	Xerostomie (data afgelezen uit grafiek): - Controles: 18% - Enalapril: 22% - Metoprolol: 56%* - Enalapril + metoprolol: 45%* - Enalapril + hydrochloorthiazide: 32%* - Enalapril + metoprolol + hydrochloorthiazide: 40%* - [*: p<0,05 in χ^2-test t.o.v. controles] Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid in ml/min (data afgelezen uit grafiek): - Controles: 0,34 - Enalapril: 0,32 - Metoprolol: 0,23# - Enalapril + metoprolol: 0,27# - Enalapril + hydrochloorthiazide: 0,26# - Enalapril + metoprolol + hydrochloorthiazide: 0,23# - [#: p<0,05 in Mann-Whitney U-test t.o.v. controles]	- Geen experimenteel onderzoek - Geen absolute aantallen beschikbaar [data afgelezen uit grafiek]	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
			onderstaand:) -137 mensen met enalapril -40 mensen met metoprolol -48 mensen met enalapril + metoprolol -93 mensen met enalapril + hydrochloorthiazide -69 mensen met enalapril + metoprolol + hydrochloorthiazide						
Dmochowski, 2002(54)	Dubbelblind placebogecontroleerde RCT	Urologie afdelingen, Verenigde Staten	520 patiënten met overactieve blaas, 42 man, gem. lft. 62	12 weken oxybutynine in 3 doseringen per dag: -1,3 mg -2,6 mg -3,9 mg	Placebo, daarna 12 weken open-label	Bijwerkingen gedurende 12 weken dubbelblinde periode: droge mond	Droge mond: -Oxybutinine 1,3 mg: 6/130 (5%) -Oxybutinine 2,6 mg: 9/133 (7%) -Oxybutinine 3,9 mg: 12/125 (10%) -Placebo: 11/132 (8%)	Weinig 'events'	Studie gesponsord door farmaceutische industrie

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
				Daarna nog 12 weken open-label					
Doody, 2008(55)	Dubbelblind placebogecontroleerde RCT	11 (universitaire) klinieken, Rusland	183 patiënten met Alzheimer dementie	Dimebon 10 mg 3dd 7 dagen, daarna dimebon 20 mg 3 dd 25 weken	Placebo	Bijwerkingen: droge mond na 26 weken	Droge mond: - Dimebon: 12/89(14%) - Placebo: 1/94 (1%)	- Weinig 'events' - Mogelijk selectieve uitkomstrapportage	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Erdemir, 2016(56)	Patientcontrole onderzoek	Dermatologieklinieken, Turkije	45 patiënten met acne vulgaris en 45 controles, 12 man, gem. lft. 21	6 maanden isotretinoïne 0,5 mg/kg	-	Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid; verschil na 6 maanden met baseline	Δ gestimuleerde speekselsecretiesnelheid: - Patiënten met isotretinoïne: 0,17 ml/min (sd 0,54) - Controles: -0,04 (sd 0,11) - p=0,002	- Geen experimenteel onderzoek - Weinig patienten	
Gadde, 2011(57)	Dubbelblind placebogecontroleerde RCT	33 centra (obesitas?), Verenigde Staten	2487 patienten met obesitas, 750 man, gem. lft. 51, gem. BMI 36,5 kg/m^2	56 weken dieet en lifestyle adviezen +: - Phentermine 15 mg + topiramaat 92 mg 1dd of - Phentermine 7,5 mg + topiramaat 46 mg 1dd	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Phentermine 15 mg + topiramaat 92 mg: 207/994 (21%) - Phentermine 7,5 mg + topiramaat 46 mg: 67/498 (13%) - Placebo: 24/993 (2%) - P<0,0001	- Veel uitval, mogelijk selectief, maar wel inclusie in safety analyse	Studie gesponsord door farmaceutische industrie

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
Gurley, 1988(115)	*RCT*	*Niet bekend*	*58 patiënten >70 jaar met hypertensie*	*Rilmenidine 1 mg/dag oplopend naar 1 mg 2dd 6 weken*	*Methyldopa 250 mg 2dd oplopend naar 500 mg 2dd*	*Bijwerkingen: droge mond*	*Droge mond: ongeveer 15% in beide groepen*	*-*	*Beoordeling op basis van abstract; geen fulltekst beschikbaar*
Gourlay, 1994(58)	Dubbelblind placebogecontroleerde RCT, met crossover design	Outpatients, Australië	61 rokers, 46 man, gem. lft. 35. Slechts 23 bij follow-up na 4 weken	-100 µg clonidine/dag 1 week of -200 µg clonidine/dag 1 week of -300 µg clonidine/dag 1 week	Placebo	Bijwerkingen: droge mond na 1 week gebruik	Droge mond: -100 µg clonidine: 4/33 (12%) -200 µg clonidine: 15/41 (37%) -400 µg clonidine: 14/40 (35%) -Placebo: 1/40(3%)	-Zeer grote uitval -Bias mogelijk in randomisatie en blindering -Weinig patiënten	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Grady, 2007(59)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Outpatients, Verenigde Staten	99 vrouwen met 'hot flushes' in menopauze, gem. lft. 52	-Sertraline 50 mg 1 dd 2 weken, daarna 50 mg 2 dd 4 weken	Placebo	Bijwerkingen: droge mond, rapportage gedurende 6 weken	Droge mond: -Sertraline: 10/50 (20%) -Placebo: 1/49 (2%) RR: 9,8 (95%BI: 1,3-73,7)	-Weinig patiënten -Zeer weinig events	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Greenway, 2010(60)	Dubbelblind	Outpatients,	1742 patienten met obesitas,	-32 mg/dag naltrexone + bupropion 360 mg, of	Placebo	Bijwerkingen: droge	Droge mond: -32 mg/dag naltrexone + bupropion 360 mg: 43/573 (8%) -16 mg/dag naltrexone + bupropion 360 mg: 42/569 (7%) -Placebo: 11/569 (2%)	-Zeer forse uitval gedurende	Studie gesponsord

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
	placebogecontroleerde RCT	Verenigde Staten	260 man, gem. lft. 44, gem. BMI 36 kg/m^2	- 16 mg/dag naltrexone + bupropion 360 mg		mond na 56 weken	- P<0,05 voor vergelijking met placebo	loop van studie, maar meeste patiënten wél geïncludeerd in safety analysis	door farmaceutische industrie
Guy-Grand, 1989(61)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Outpatients, 24 centra, 9 Europese landen	822 patiënten met obesitas, 160 man, gem. lft. 41	Dexfenfluramine 15 mg 2 dd 12 maanden	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Dexfenfluramine: 49/404 (12%) - Placebo: 18/418 (4%) P<0,001	- Forse uitval	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Habbab, 2010(62)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Cardiologie kliniek, Verenigd Koninkrijk	531 patiënten van cardiologie kliniek, 323 man, gem. lft. 59	Aandoeningen, medicatie	-	Orale symptomen: xerostomie, bij verschillende aandoeningen/medicatie	Xerostomie: - Totale populatie: 40/531 (8%) - Alfa-adrenerge blokkers: 1/20 (5%) - ACE-remmers: 13/256 (5%) - Angiotensine receptor blokkers: 11/101 (11%) - Anti-arrythmica (Na-blokkers): 0/2 (0%) - Anti-arrythmica (K-blokkers): 2/25 (8%) - Beta-adrenerge blokkers: 33/385 (9%) - Calciumkanaalblokkers: 7/132 (5%) - Cardiale glycosines (digoxine): 6/75 (8%) - Direct werkende perifere vasodilatoren: 10/156 (6%) - Diuretica (K-sparend): 8/65 (12%) - Diuretica (loop): 16/180 (9%) - Diuretica (thiazide): 3/30 (10%) - Statines: 31/367 (8%) - Plaatjesremmers (Aspirine): 30/380 (8%) - Plaatjesremmers (clopidogrel): 10/104 (10%) - If-kanaalremmers (Ivabradine): 0/2 (0%) - Warfarine: 1/55 (2%)	- Dwarsdoorsnede onderzoek, dus geen oorzakelijk verband te leggen. Confounding door bijv. aandoending is zeer waarschijnlijk	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
							[geen significante verschillen tussen groepen of in vergelijking met hele populatie v.h. onderzoek]		
Hasan, 2009(63)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Hiv-kliniek, Maleisië	325 patiënten met hiv/aids, 286 man, gem. lft. 23	Gebruik van verschillende soorten antiretrovirale therapie (vooral lamivudine, zidovudine, stavudine, efavirenz, nevirapine, proteaseremmers)	-	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: 114/325 (35%)	- Geen vergelijkend onderzoek, geen oorzaak-gevolg relatie te bepalen - Populatie van onderzoek verschilt erg van NL populatie	
Henry, 2011(64)	Case series, pilot studie	Borstkankerkliniek, Verenigde Staten	29 postmenopauzale vrouwen na behandeling borstkanker met aan aromataseremmers gerelateerde arthralgie, gem. lft. 56	Duloxetine 30 mg 1 dd 1 week, dan 60 mg 1dd 3weken	-	Bijwerkingen: droge mond (in verschillende graduaties)	Droge mond: 5/29 (17%), allemaal minst ernstige graad	- Geen vergelijkend onderzoek, geen oorzaak-gevolg relatie te bepalen - Zeer weinig patienten - Behoorlijke uitval a.g.v. toxiciteit	Studie gesponsord door farmaceutische industrie

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
Herschorn, 2010(65)	Dubbelblinde RCT	Urologie/gynaecologie klinieken, Canada	132 patiënten met overactieve blaas,	8 weken solifenacine 5 mg 1dd	8 weken oxybutinine 5 mg 3dd	Primaire uitkomstmaat: droge mond	Droge mond: -Solifenacine: 24/68 (35%) -Oxybutinine: 53/64 (83%) -P<0,0001	-Geen info over patiënten	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Hsieh, 2011(66)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Kinderziekenhuis, Australië	106 kinderen, behandeld voor 'kinderkanker', 65 jongens, gem. lft. bij onderzoek 16, gem. lft. bij eerste behandeling kanker 5	Chemotherapie, met name cyclofosfamide	-	Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid	Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid: -Zeer lage speekselsecretiesnelheid (<0,7 ml/min): 29/106 (28%) -Lage speekselsecretiesnelheid (0,7-1,0 ml/min): 19/106 (18%) Associatie van zeer lage speekselsecretiesnelheid met: -Gebruik cyclofosfamide: OR: 12,4 (95%BI: 2,1-74,4) -Gebruik doxorubicine: OR: 1,3 (95%BI: 0,3-6,0) -Gebruik actinomycine-D: OR: 0,30 (95%BI: 0,1-2,0) -Gebruik vincristine: OR: 6,9 (95%BI: 0,9-43,3) -Gebruik methotrexaat: OR: 1,2 (95%BI: 0,3-4,1)	-Geen experimenteel design -Mogelijk relevante determinanten niet onderzocht -Weinig patiënten met lage of zeer lage speekselsecretiesnelheid	
Hurley, 2006(67)	Post-hoc analyse van meerdere fase 2 en fase 3	186 centra, wereldwijd	1913 vrouwen met stress incontinentie, gem. lft. 52	Duloxetine 40 mg 2dd	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: -Duloxetine: 128/958 (13,4%) -Placebo: 14/955 (1,5%) -[p<0,001]	-Post-hoc analyse -Selectieve uitval in interventriegroep	Studie gesponsord door farmaceutische industrie

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
	onderzoeken								
Ichikawa, 2010(3)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Ouderen populatie, Japan	368 mensen, 177 man, lft. 79-80	Associatie met gebruikte medicatie	-	- Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid ('cotton roll method') - Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid (na 3 min. kauwen op gum)	Speekselsecretiesnelheid: - Gem. ongestimuleerd: 0,14 (sd 0,13) - Gem. gestimuleerd: 4,30 (sd 2,54) Regressiecoëfficiënt voor relatie met ongestimuleerd speekselvolume: - Antihypertensiva: -0,02 (p: 0,17) - Betablokkers: -0,06 (p: 0,07) - Medicatie tegen maagzweer: -0,03(p: 0,04) - Calciumantagonist: -0,05 (p: 0,01) - Medicatie voor botmetabolisme: -0,03 (p: 0,16) - Medicatie voor bloedstolling: -0,05 (p: 0,00) Regressiecoëfficiënt voor relatie met gestimuleerd speekselvolume: - Calciumantagonist: -0,06 (p: 0,06) - Medicatie tegen maagzweer: -0,56(p: 0,04) - Medicatie bij diabetes: -1,23 (p:0,00)	- Geen experimenteel design; oorzakelijk verband niet aan te tonen - Soms beperkte groepen per medicament - Geen specifieke stofnamen	
Jarernsiripornkul, 2002(68)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Outpatient, Schotland	344 mensen die tramadol gebruikten, 115 man, gem. lft. 57	Tramadol, niet gespecifeerd	-	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: 112/344 (33%)	- Geen vergelijkend onderzoek - Lage, waarschijnlijk selectieve respons	
Johanson, 2013(5)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Outpatients, Zweden	1072 ouderen van wie speeksel werd verzameld, 72 jaar	Verschillende soorten medicatie	-	- Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid - Gestimuleerde	Statistisch significante relatie met gestimuleerde speekselsecretiesnelheid (lineaire regressie): - Loop diuretica (-0,20; p<0,001) - Niet-selectieve B-adrenerge receptorblokkers (-0,27; p<0,001) - Selectieve B-adrenerge receptorblokkers en overige antihypertensiva (-0,25; p<0,05) - Antipsychotica (-0,58; p<0,05)	- Geen experimenteel onderzoek, geen oorzakelijk verband	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
						speeksel-secretie-snelheid	- Antidepressiva (-0,35; p<0,05)	aan te tonen - Zeer oude data - Mogelijk selectieve patiënten - Selectieve outcome rapportage - Geen rapportage op stofnaam	
Kane, 2001(69)	Dubbelblinde RCT	Psychiatrische klinieken, Verenigde Staten	71 patiënten met schizofrenie, 50 man, gem. lft. 41	Clozapine 500 mg/dag	Haloperidol 10 mg/dag	Bijwerkingen: droge mond na 5 weken behandeling	Droge mond: - Clozapine: gem. score 1,19 (sd 0,46) - Haloperidol: gem. score 1,50 (sd 0,50) - [p<0,01]	- Geen placebogroep - Beperkt aantal patiënten - Schaal waarop bijwerkingen gemeten zijn, is niet duidelijk	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Kaplan, 2005(70)	Prospectief observationeel	Outpatients, Verenigde Staten	43 mannen met benigne prostaat hyperplasie en	Tolterodine met vertraagde afgifte 4	-	-	4/43 patiënten stopten met onderzoek vanwege onverdraaglijke droge mond	- Geen rapportage xerostomie/hyposialie	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
	onderzoek		urineweg-symptomen, gem. lft. 61	mg/dag 6 maanden				-Geen vergelijkend onderzoek	
Keenan, 1986(71)	*Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT*	*Niet bekend*	*249 patiënten met hypertensie*	*Guanfacine 1 mg/dag tot max. 3 mg/dag*	*Placebo*	*Bijwerkingen: droge mond*	*Droge mond: 47% bij guanfacine (bij placebo niet vermeld)*		*Beoordeling op basis van abstract; geen fulltekst beschikbaar*
Kesten, 2009(72)	Post-hoc analyse van 26 fase 3 en 4 onderzoeken	-	17014 patienten met COPD (76% man), gem. lft. 76	Tiotropium, geen specificatie van dosis, min. 4 weken studieduur	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: -Tiotropium: 373/9149 (4,1%) -Placebo: 142/7865 (1,8%) -[p<0,05]	Mogelijk selectieve inclusie van data/studies	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Konstam, 2007(73)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	359 klinieken in Noord- en Zuid-Amerika en Europa	4133 patienten met hartfalen, 3075 man, gem. lft. 66	Tolvaptan 30 mg/dag, minimaal 60 dagen	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: -Tolvaptan: 174/2086 (8,4%) -Placebo: 44/2055 (2,1%) -P<0,01		Studie gesponsord door farmaceutische industrie

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
Lees, 2017(74)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	71 klinieken wereldwijd	407 patiënten met Parkinson, 242 man, gem. lft. 64	-Opipacone 25 mg/dag -Opipacone 50 mg/dag als toevoeging aan levodopa	Placebo, als toevoeging aan levodopa	Bijwerkingen: droge mond na 14-15 weken	Droge mond: -Opipacone 25 mg/dag: 13/125 (10,4%) -Opipacone 50 mg/dag: 6/150 (4,0%) -Placebo: 1/136 (0,7%)		Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Lenander-Lumikari, 1999(75)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Studenten, Finland	40 studenten met verkoudheid, 8 man, gem. lft. 24	Fluticason propionaat 2 puffs 50 µg 4dd 6 dagen	Placebo	Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid na 7 dagen	Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid na 7 dagen: -Fluticason:1,58 ml/min (sd 0,56) -Placebo: 1,39 ml/min (sd 0,59) -Geen statistische significantie	-Zeer weinig patienten -Geen info over randomisatie	
Liebowitz, 2008(76)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	25 centra, Verenigde Staten	474 patiënten met ernstige depressie, 181 man, gem. lft. 43	-Desvenlafaxine 50 mg/dag -Desvenlafaxine 100 mg/dag 56 dagen	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: -Desvenlafaxine 50 mg/dag: 15/151 (10%) -Desvenlafaxine 100 mg/dag: 23/148 (16%) -Placebo: 6/152 (4%)		Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Loesche, 1995(77)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Thuiswonenden en verpleeghuis, Verenigde Staten	529 ouderen, 424 man, gem. lft. 68	Verschillende gebruikte medicatie	-	Klachten van xerostomie: -Altijd -'s Ochtends -'s Avonds/'s nachts -Tijdens eten	Relatie met xerostomie (altijd): -Ipratropium: OR: 14,9 (p<0,001) Relatie met xerostomie ('s Avonds/'s Nachts): -Triazolam: OR: 2,2 (p=0,03) Relatie met xerostomie (tijdens eten): -Sucralfaat: OR: 2,9 (p=0,03) -Ibuprofen: OR: 2,6 (p=0,03) Relatie met gestimuleerde speekselsecretiesnelheid: -Sucralfaat: p=0,03 (grootte effect niet bekend)	-Geen experimenteel vergelijkend onderzoek, geen oorzakelijke relatie aan te tonen -Selectieve	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
						- Te weinig speeksel (subjectief) Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid		rapportage - Beperkt aantal patiënten met bepaalde medicatie	
Malone-Lee, 2001(78)	Dubbelblinde RCT	44 centra, Verenigd Koninkrijk	378 patiënten met urge incontinentie en overactieve blaas, 125 man, gem. lft. 65	Tolterodine 2 mg 2dd 10 weken	Oxybutinine 2,5-5 mg 2dd 10 weken	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Tolterodine: 71/190 (37%) - Oxybutinine: 114/188 (61%) [p<0,0001]	- Geen vergelijking met groep zonder medicatie of placebo	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Marcus, 2007(79)	RCT	Psychiatrie kliniek?, Verenigde Staten	107 patiënten met paniekstoornissen, geen verdere info	Imipramine, geen info over duur en dosering	Placebo	Bijwerkingen: droge mond (0: geen, 1: mild, 2: matig, 3: ernstig)	Droge mond: - Imipramine: gem. 1,34 (sd 0,64) - Placebo: gem. 0,67 (sd 0,47) - [p=0,001]	- Weinig info over patiënten en interventies - Blindering niet duidelijk - Weinig patiënten in placebogroep - Geen info over randomisatie	Voor deze analyse is de groep met medicatie en gedragstherapie niet meegenomen
Mazzeo, 2009(80)	Observationeel	Oncologiekliniek, Argentinië	25 patiënten met	Behandeling met 5-fluorouracil en	-	Speekselsecretiesnelheid (in rust	Speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie daalden tijdens behandeling, en normaliseerde na behandeling (p<0,05); resultaat lijkt niet klinisch relevant	- Geen vergelijkend onderzoek	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
	onderzoek		coloncarcinoom, gem. lft. 55	leucovorine 6 cycli 5 dagen met 21 dagen interval		en na stimulering)		- Zeer weinig patienten - Weinig kwantitaieve gegevens beschikbaar	
Murray Thomson, 2006(82)	Dwarsdoorsnede uit een cohortonderzoek	Outpatients, Nieuw Zeeland	950 mensen, 484 man, allen 32 jaar	Verschillende soorten medicatie	-	Xerostomie (hoe vaak voelt mond droog? Altijd of frequent: xerostomie; soms of nooit: geen xerostomie)	Xerostomie: - Totale onderzoekspopulatie: 95/950 (10%) - Analgetica: 38/309 (12%) - Hormonale anticonceptie: 10/111 (11%) - Anti-astmatica: 11/85 (13%) - Antihistaminica: 3/40 (8%) - Antidepressiva: 16/50 (32%) → statistisch significant, met name vanwege subgroep die tricyclische antidepressiva gebruikte - Antibiotica: 5/36 (14%)	- Geen experimenteel onderzoek - Soms weinig patiënten per medicatiegroep - Geen stofnamen genoemd, alleen medicatiegroepen	
Murray Thomson, 2006(81)	Dwarsdoorsnede uit een cohortonderzoek	Outpatients, Australië	250 mensen, 136 man, gem. lft. 73	Verschillende soorten medicatie		Xerostomie (hoe vaak voelt mond droog? Altijd of frequent: xerostomie; soms of nooit: geen xerostomie)	Xerostomie: - Totale onderzoekspopulatie: 51/250 (20%) - Betablokkers: 8/43 (19%) - Diuretica: 17/58 (29%) - ACE-remmers: 9/44 (21%) - Calciumantagonisten: 14/41 (28%) - Angiotensine receptor blokkers: 11/44 (25%) - NSAID: 16/55 (29%) - Antijicht medicatie: 3/21 (14%) - Verdovende pijnstillers: 13/45 (29%) - Dagelijks aspirine: 35/95 (37%) → p<0,05	- Geen experimenteel onderzoek - Zeer forse uitval uit oorspronkelijke populatie	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
							- Antidepressiva: 15/34 (46%) → p<0,05 - Hormoonvervangende therapie: 17/55 (31%) - Medicatie tegen ulcera: 20/62 (33%) - Cholesterolverlagers: 16/71 (22%) - Anti-astmatica: 10/22 (48%) → p<0,05 - Thyroxine: 17/55 (31%)	- Soms alleen medicatiegroepen beschikbaar, geen stofnamen - Soms beperkt aantal patiënten per groep - Zeer weinig 'events'	
Nederfors, 1992(83)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT, crossover	Gezonden, Zweden	42 mannen, gem. lft. 24	- Propanolol 80 mg 2dd - Atenolol 50 mg 1dd 7 dagen met 14 dagen wash-out	Placebo	Ongestimuleerde en gestimuleerde speekselsecretiesnelheid bij ontbijttijd en lunchtijd	Gem. speekselsecretiesnelheid: - Ongestimuleerd 's ochtends: 0,4 ml/min (sd 0,2) - Ongestimuleerd lunchtijd: 0,5 ml/min (sd 0,3) - Gestimuleerd 's ochtends: 1,9 ml/min (sd 1,1) - Gestimuleerd lunchtijd: 2,3 ml/min (sd 1,7)) - Geen effect van medicatie → niet gekwantificeerd	- Zeer weinig patienten - Weinig data t.a.v. uitkomsten	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Nederfors, 1993(84)	*Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT*	*Gezonden, geen nadere info*	*34 gezonde vrijwilligers, geen nadere info*	*Thiazidediureticum bendroflumethiazide 2,5 mg 1dd*	*Placebo*	*Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid*	*Bendroflumethiazide geassocieerd met 10% lagere gestimuleerde speekselsecretiesnelheid*	-	*Beoordeling op basis van abstract; geen fulltekst*

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
									beschikbaar
Oosten, 2015(85)	Systematische review	-	T.a.v. uitkomstmaat droge mond: 8 studies (cohort en RCT) met in totaal 725 patiënten met pijn bij kanker, 297 man	Opioïden (morfine, oxycodon, fentanyl, methadon)	Niet beschreven	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: variatie in studies: 1-94%	- Vrijwel geen info over patiënten en interventies - Geen kwaliteitsbeoordeling geïncludeerde studies - Weinig specifieke data	
Pascual Cruz, 2008(86)	Observationeel niet vergelijkend onderzoek	Eerstelijns kliniek, Spanje	26 patiënten met hypercholesterolemie	Statines	-	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: 23/26(89%)	- Geen vergelijkend onderzoek - Zeer weinig patienten - Geen info over patiënten en interventies	
Powers, 2016(87)	Dubbelblinde	31 klinieken, Verenigde Staten	361 kinderen met migraine, 114 jongen,	- Amitriptyline 1mg/kg/dag of	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Amitriptyline: 36/144 (25%) → Statistisch significant verschil met placebo - Topiramaat: 26/145 (18%) - Placebo: 9/72 (12%)	-	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
	placebogecontroleerde RCT		gem. lft. 14	- Topiramaat 2 mg/kg/dag 24 weken					
Rickels, 2005(88)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Outpatients, psychiatrie klinieken, Verenigde Staten	455 patiënten met gegeneraliseerde angststoornis, 166 man, gem. lft. 39	- Pregabaline 300 mg/dag of - Pregabaline 450 mg/dag of - Pregabaline 600 mg/dag of - Alprazolam 1,5 mg/dag 4 weken	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Pregabaline 300 mg/dag: 18/91 (20%) - Pregabaline 450 mg/dag: 16/90 (18%) - Pregabaline 600 mg/dag: 21/89 (24%) - Alprazolam 1,5 mg/dag:4/93 (4%) - Placebo: 8/91 (9%)	- Randomisatieprocedure kan vertekenen - Blindering niet duidelijk	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Robin, 1995(89)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Outpatients, Verenigde Staten	174 patiënten met glaucoom, 78 man, gem. lft. 64	Apraclonidine 0,5% 3 dd 90 dagen	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Apraclonidine: 4/86 (5%) - Placebo: 1/88 (1%)	- Zeer weinig events - Randomisatie en blindering niet duidelijk	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Rog, 2005(90)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Neurologie klinieken, Verenigd Koninkrijk	66 patiënten met pijn bij multiple sclerose, 14 man, gem. lft. 49	Neusspray cannabis: per puff 2,7 mg THC + 2,5 mg CBD Oplopende dosering gedurende loop onderzoek	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Cannabis: 4/34 (12%) - Placebo: 0/32 (0%)	- Weinig patiënten - Zeer weinig events	Studie gesponsord door farmaceutische industrie

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
				(tot 48 puffs/dag) 7 dagen					
Schuman, 1997(94)	*Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT*	*Niet bekend*	*374 patiënten met glaucoom en verhoogde oogboldruk, geen nadere info*	*0,2% brimonidine oogdruppels 2dd 12 maanden*	*0,5% timolol 2dd 12 maanden*	*Bijwerkingen: droge mond*	*Droge mond:* *-Brimonidine:33,0%* *-Timolol: 19,4%*	*-*	*Beoordeling op basis van abstract; geen fulltekst beschikbaar*
Silberstein, 2004(92)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Outpatients, 34 centra, Verenigde Staten	627 patiënten met migraine, 60 man, gem. lft. 41	-Rofecoxib 25 mg, of -Rofecoxib 50 mg Eenmalige inname	Placebo	Bijwerkingen: droge mond in 24 uur na inname	Droge mond: -Rofecoxib 25 mg: 10/183 (6%) -Rofecoxib 50 mg: 13/192 (7%) -Placebo: 9/182 (5%)	-Slechts eenmalige inname -Zeer weinig events -Vraagtekens bij blindering onderzoekers	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Sreebny, 1989(95)	Patientcontrole onderzoek,	Gezondheidscentrum, Verenigde Staten	529 mensen, onderverdeeld in 'droge mond' en 'vochtige mond', 201 man, gem.	Verschillende soorten medicatie	-	Percentage gebruikers v.e. medicament dat een droge mond heeft	Droge mond: -Antidepressiva: 13/22 (59%) -Antihistaminica: 22/49 (45%) -Antihypertensiva: 47/114 (41%) -Bètablokkers: 27/60 (45%) -Diuretica: 32/80 (40%) -[p<0,05]	-Geen experimenteel onderzoek, dus geen oorzakelijk	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
	dwarsdoorsnede		lft. niet bekend					verband aan te tonen - Weinig patiënten in sommige groepen - Weinig beschrijving van patiënten en doseringen e.d.	
Smidt, 2011(93)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Populatieonderzoek, Denemarken	668 mensen, 279 man, gem. lft. 75 Daarvan: 82 mensen met droge mond	Verschilende soorten medicatie	-	Klachten van droge mond	Droge mond: - Laxatiemiddelen (magnesiumhydroxide): 5/26 (19%); OR: 10,3 (95%BI: 2,0-52,7) - Protonpompremmers: 7/44 (16%); OR: 5,4 (95%BI: 1,4-21,5) - Antidiabetica: 8/50 (16%); OR: 6,9 (95%BI: 1,9-25,8) - Antitrombotica: 31/195 (16%); OR: 5,9 (95%BI: 2,0-17,8) - Acetylsalicylzuur: 21/158 (13%); OR: 4,8 (95%BI: 1,6-15,0) - Cardiale middelen: 6/38 (16%); OR: 7,0 (95%BI: 1,6-30,3) - Thiazides: 19/107 (18%); OR: 5,5 (95%BI: 1,8-17,2) - Loop diuretica: 5/39 (13%); OR: 4,7 (95%BI: 1,1-20,6) - Betablokkers: 10/85 (12%); OR: 3,7 (95%BI: 1,1-12,5) - Calciumkanaalblokkers: 13/98 (13%); OR: 5,0 (95%BI: 1,5-16,6) - RAAS-remmers: 18/150 (12%); OR: 4,2 (95%BI: 1,3-13,2) - Statines: 12/95 (13%); OR: 5,5 (95%BI: 1,6-18,8) - Urine antispasmolytica: 5/21 (24%); OR: 11,2 (95%BI: 2,3-53,9) - Thyroïdhormonen: 10/37 (27%); OR: 12,8 (95%BI: 3,0-53,5) - Glucosamine: 10/81 (12%); OR: 3,9 (95%BI: 1,1-14,1) - Bisfosfonaten: 7/28 (25%); OR: 11,9 (95%BI: 2,0-72,0) - Psycholeptica: 19/83 (23%); OR: 7,4 (95%BI: 2,3-24,3) - Psychoanaleptica: 10/36 (28%); OR: 10,3 (95%BI: 2,7-39,0) - Ophtalmologica: 6/32 (19%); OR: 6,1 (95%BI: 1,4-26,1)	- Weinig patiënten met droge mond - Geen experimenteel design, geen oorzakelijke relaties vast te stellen - Zeer weinig events per groep	Onderzoek gesponsord door mondzorg industrie

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
Smidt, 2010(117)	Zie Smidt, 2011. Rapportage van andere uitkomstmaat	Zie Smidt, 2011	Zie Smidt, 2011	Zie Smidt, 2011	-	- Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid - Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid	Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid, in ml/min verschil met groep zonder medicatie: - Magnesiumhydroxide: gem. 0,08 (95%BI: 0,05-0,15); verschil: 39%; p=0,023 - Antidiabetica: gem. 0,09 (95%BI: 0,05-0,21); verschil: 40%; p=0,002 - Cardiale middelen: gem. 0,11 (95%BI: 0,03-0,28); verschil: 42%; p=0,006 - Thiazides: gem. 0,12 (95%BI: 0,06-0,26); verschil: 23%; p=0,047 - Glucosamine: gem. 0,10 (95%BI: 0,05-0,23); verschil: 33%; p=0,006 - Psycholeptica: gem. 0,11 (95%BI: 0,05-0,21); verschil: 41%; p<0,001 - Psychoanaleptica: gem. 0,07 (95%BI: 0,03-0,17); verschil: 52%; p<0,001 - Ophtalmologica: gem. 0,09 (95%BI: 0,04-0,20); verschil: 42%; p=0,008	Zie Smidt, 2011	Zie Smidt, 2011
Stark, 2016(96)	Fase I onderzoek (farmacokinetiek), gerandomiseerd, crossover, niet geblindeerd	Gezonde volwassenen, Verenigde Staten	42 gezonde volwassenen, 27 man, gem. lft. 35	- Amfetamine extended release 18,8 mg, inname met voedsel, of - Amfetamine extended release 18,8 mg, inname zonder voedsel	Mixed Amfetamine salt18,8 mg, inname zonder voedsel	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Amfetamine extended release, met voedsel: 1/41 (2%) - Amfetamine extended release, zonder voedsel: 1/40 (3%) - Mixed amfetamine salt: zonder voedsel: 3/40 (8%)	- Zeer weinig patiënten - Zeer weinig events - Geen blindering	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Staskin, 2007(97)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Urologie klinieken, Verenigde Staten	601 patiënten met overactieve blaas, 91 man, gem. lft. 59	Trospium chloride 60 mg 1 dd 12 weken	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Trospium chloride: 26/298 (9%) - Placebo: 9/303 (3%)		Studie gesponsord door farmaceutische industrie

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
Tan, 2018(98)	Systematische review	-	52 studies, waarvan 33 experimenteel (25 met placebo)	Diverse medicatie	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Tolterodine: 158/590 vs 38/873; OR: 4,9 (95%BI: 3,3-7,2) - Oxybutynine: 68/103 vs 9/97; OR: 18,9 (95%BI: 8,4-42,2) - Fesoterodine: 235/744 vs 34/560; OR: 6,9 (95%BI: 3,6-14,4) - Darifenacine: 54/207 vs 5/100; OR: 7,4 (95%BI: 2,9-19,2) - Mirabegron: 12/668 vs 8/521; OR: 1,2 (95%BI: 0,5-2,9) - Solifenacine: 166/646 vs 22/444; OR: 5,3 (95%BI: 2,0-14,5) - Duloxetine: 128/937 vs 14/610; OR: 6,0 (95%BI: 3,4-10,6) - Escitalopram: 14/130 vs 7/134; OR: 2,2 (95%BI: 0,9-5,6) - Doxepine: 3/130 vs 1/124; OR: 2,9 (95%BI: 0,3-28,3) - Eszopicline: 12/136 vs 2/128; OR: 6,1 (95%BI: 1,3-27,8) - Quetiapine: 71/386 vs 34/397; OR: 2,4 (95%BI: 1,6-3,7)	- Weinig info over patiënten in studies - Weinig info over randomisatie in geïncludeerde en blindering studies - Bij sommige medicamenten zeer weinig events	
Teivelis, 2014(99)	Case series	Chirurgische kliniek, Brazilië	21 patiënten na chirurgische sympathectomie, 10 man, gem. lft. 29	Oxybutynine 1 week 2,5 mg 1dd, 2 weken 2,5 mg 2dd, 3 weken 5 mg 2dd	-	Bijwerkingen: droge mond na 6 weken	Droge mond: - Niet of mild: 10/21 (48%) - Matig of ernstig: 11/21 (52%)	- Geen vergelijkend onderzoek - Zeer weinig patienten	
Tlnkelman, 1990(100)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Allergie-/longklinieken, Verenigde Staten	253 patiënten met astma, 183 man, gem. lft. 31	Azelastine 12 weken -2 mg, of -4 mg, of -6 mg, of -8 mg	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Azelastine 2 mg: 3/53 (6%) - Azelastine 4 mg: 2/50 (4%) - Azelastine 6 mg: 2/52 (4%) - Azelastine 8 mg:3/49 (6%) - Placebo: 0/49 (0%) Geen statistisch significant verschil met placebo	- Geen info over randomisatie en blindering - Zeer weinig events	Studie gesponsord door farmaceutische industrie

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
Tohen, 1999(101)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Psychiatrie klinieken, Verenigde Staten	139 patiënten met acute manie, 72 man, gem. lft. 40	Olanzapine 10 mg 1dd in 1e dosis, daarna hoger of lager, gedurende 3 weken	Placebo	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Olanzapine:18/70 (26%) - Placebo:6/69 (9%) P=0,01		Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Trindade, 1998(102)	Systematische review van dubbelblinde RCT	-	Geen specifieke info, patiënten met major depression	TCA 4-12 weken, geen info over dosering etc.	SSRI 4-12 weken, geen info over dosering etc.	Bijwerkingen droge mond	Droge mond: - TCA: 810/2954 (27%) - SSRI:660/3008 (22%)	- Geen info over geïncludeerde trials - Zeer beperkte rapportage	

Van Marion, 1985(103)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Outpatients, Nederland	51 mensen met zeeziekte, 17-45 jaar	Transdemale scopolamine 7 dagen	Placebo	Droge mond na 6 dagen	Droge mond:
							- Scopolamine:
							  - Matig: 14/42 (33%)
							  - Ernstig:0/42
							- Placebo:
							  - Matig: 2/44 (5%)
							  - Ernstig:0/44 (0%)
								- Geen info over patiënten
								- Weinig patiënten
								- Geen info over randomisatie en blindering
								- Zeer weinig events
									Studie gesponsord door farmaceutische industrie

Versi, 2000(104)	Dubbelblinde RCT, geen placebo	Outpatients, Verenigde Staten	226 mensen met urine incontinentie, 24 man,	Controlled-release oxybutynine, starten met 5 mg/dag, verhogen tot	Immediate-release oxybutynine	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Controlled release oxybutynine: 53/111(48%) - Immediate release oxybutynine: 68/115(59%) P=0,09	- Geen vergelijking met geen oxybutynine	Studie gesponsord door

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
			gem. lft. 59	max. 20 mg/dag, 7 dagen evaluatie					farmaceutische industrie
Visco, 2012(105)	Dubbelblinde RCT, geen placebo	10 gynaecologische klinieken, Verenigde Staten	147 vrouwen met urine incontinentie, gem. lft. 58	Anticholinergica: solifenacine 5 mg 1dd, evt. verhogen bij onvoldoende effect, evt. vervangen door trospium extended release Studieduur 6 maanden	Onabotulimumtoxine A	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond: - Anticholinergica: 58/127 (46%) - Onabotulinumtoxine A: 37/120 (31%) P=0,02	- Wijze van blindering niet duidelijk	
Weber, 1986(106)	Retrospectief onderzoek	Verenigde Staten, geen nadere info	41 patiënten met hypertensie (SBP> 160), gem. lft. 65	Guanabenz 8-16 mg/dag in 2 doses optitreren tot max 64 mg/dag. Gem. 24 mg/dag	-	Bijwerkingen: droge mond na 6 maanden	Ten minste 1 maal droge mond bij follow-up: 24/49 (49%)	- Geen vergelijkend onderzoek (in deze analyse) - Weinig patiënten - Zeer weinig events	Alleen data van groep met guanabenz meegenomen in deze analyse
Weintraub, 1992(109)	Niet vergelijkend	Verenigde Staten, geen nadere info	100 patiënten, geen nadere info	60 mg fenfluramine met vertraagde afgifte + 15 mg	-	Bijwerkingen: droge mond, na 104 weken	Droge mond: 34/81 (41%)	- Geen vergelijkend onderzoek	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
	cohortonderzoek			phentermine resine					
Weintraub, 1986(107)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Outpatients, Verenigde Staten	106 vrouwen 18-44 jaar, met gewicht 115-130% van ideaal gewicht	Fenylpropanolamine (+ verminderde calorie-intake + gedragsverandering)	Placebo	Bijwerkingen: droge mond na 10 weken	Droge mond: - Fenylpropanolamine: 4/53 (8%) - Placebo: 1/53 (2%)	- Wijze van randomisatie en blindering niet duidelijk - Forse uitval - Zeer weinig events	Studie gesponsord door farmaceutische industrie
Weintraub, 1992(108)	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Verenigde Staten, geen nadere info	121 mensen met 130-180% van ideaal gewicht, 31 man, gem. lft. 40	60 mg fenfluramine met vertraagde afgifte + 15 mg phentermine resine (+ gedragsbehandeling, caloriebeperking, bewegingsaanbevelingen)	Placebo	Bijwerkingen: droge mond na 34 weken	Droge mond: - Fenfluramine: 4/62 (6%) - Placebo: 0/59 (0%)	- Wijze van randomisatie en blindering niet duidelijk - Zeer weinig events	
Wohlreich, 2007(110)	Niet vergelijkend onderzoek, dosis-	Outpatients, Verenigde Staten	128 patiënten met major depressie, 52 man, gem. lft. 43	Duloxetine in oplopende doses 60-120 mg/dag gedurende 7 weken, daarna stabilisatiefase	-	Bijwerkingen: droge mond	Droge mond (aflezen uit grafiek): - Duloxetine (totale groep): ca. 15% (n=128) - Duloxetine (groep die maximale dosering heeft gebruikt): ca. 17%(n=103)	- Geen vergelijkende studie	Studie gesponsord door farmaceutische industrie

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
	escalatie studie								
Wolff, 2008(112)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Outpatients, Israël	246 mensen, 79 man, gem. lft. 63, van wie 200 mensen medicatie gebruikten	Verschillende soorten medicatie	-	- Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid - Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid	**Table 2** Salivary flow rates (in ml/min) among users and non-users of medication categories. *n*, number of subjects; SD, standard deviation; *p*, level of statistical significance; n.s., not statistically significant.	- Alleen gekeken naar medicatiegroepen - Geen experimenteel onderzoek	

		Parotid						*Submandibular/sublingual*					
		Unstimulated			*Stimulated*			*Unstimulated*			*Stimulated*		
Drug category	*Saliva type*	*n*	*Mean*	*SD*	*n*	*Mean*	*SD*	*n*	*Mean*	*SD*	*n*	*Mean*	*SD*
Cardiovascular	Users	79	0.030	0.087	75	0.255	0.279	101	0.031	0.044	81	0.198	0.248
	Non-users	112	0.047	0.115	96	0.385	0.369	145	0.087	0.110	103	0.359	0.336
	p	n.s.			<0.02			<0.001			<0.001		
Tranquillisers and sedatives	Users	69	0.016	0.047	63	0.305	0.336	87	0.041	0.073	67	0.228	0.285
	Non-users	122	0.054	0.124	108	0.342	0.340	159	0.077	0.100	117	0.322	0.320
	p	<0.02			n.s.			<0.001			<0.01		
Antidepressants	Users	22	0.008	0.037	22	0.266	0.335	28	0.038	0.078	24	0.194	0.168
	Non-users	169	0.044	0.110	149	0.337	0.338	218	0.068	0.095	160	0.302	0.324
	p	n.s.			n.s.			<0.05			n.s.		
Antihistamines	Users	19	0.054	0.197	18	0.263	0.303	23	0.031	0.049	18	0.103	0.094
	Non-users	172	0.038	0.090	153	0.336	0.342	223	0.068	0.096	166	0.308	0.319
	p	n.s.			n.s.			<0.05			<0.002		
Gastrointestinal	Users	18	0.012	0.053	17	0.166	0.197	20	0.037	0.056	17	0.117	0.096
	Non-users	173	0.043	0.108	154	0.346	0.346	226	0.067	0.096	167	0.306	0.319
	p	n.s.			<0.05			n.s.			<0.01		

Wolff, 2017(111)	Systematische review	-	269 studies	Diverse soorten medicatie	-	- Xerostomie - Speekselklier disfunctie - Sialorrhoe	**Table 1** Medications reported to induce xerostomia, salivary gland hypofunction, or sialorrhea with higher and moderate level of evidence, grouped according to their inclusion in first, second, fourth, and fifth ACT levels **First level, anatomical main group** / **Second level, therapeutic subgroup** / **Fourth level, chemical subgroup** / **Fifth level, chemical substance** / **ATC code** **Alimentary tract and metabolism** / **Drug for functional GI disorder** / **Synthetic anti-cholinergics, quaternary ammonium compounds** / **Propantheline** / **A03AB05** **Belladonna alkaloids, tertiary amines** / **Atropine** / **A03BA01** Hyoscyamine / A03BA03 **Belladonna alkaloids, semisynthetic, quaternary ammonium compounds** / **Scopolamine/ hyoscine** / **A03BB01** **Anti-emetics and anti-nauseants** / **Other anti-emetics** / **Scopolamine/ hyoscine** / **A04AD01** **Anti-obesity preparations, excl. diet products** / **Centrally acting anti-obesity products** / **Phentermine** / **A08AA01** Dexfenfluramine / A08AA04 **Sibutramine** / **A08AA10** Peripherally acting anti-obesity products / Orlistat / A08AB01 **Serotonin–noradrenaline–dopamine reuptake inhibitor** / Tesofensine / ND **Cardiovascular system** / Cardiac therapy / Anti-arrhythmics, class Ib / Mexiletine / C01BB02 **Anti-hypertensives** / Methyldopa / Methyldopa / C02AB01 **Imidazoline receptor agonists** / **Clonidine** / **C02AC01** **Diuretics** / **Thiazides, plain** / **Bendroflumethiazide** / **C03AA01** Sulfonamides, plain / Furosemide / C03CA01 Vasopressin antagonists / Tolvaptan / C03XA01 **Beta-blocking agents** / **Beta-blocking agents, non-selective** / **Timolol** / **C07AA06** Beta-blocking agents, selective / Metoprolol / C07AB02 Atenolol / C07AB03 **Calcium channel blockers** / Dihydropyridine derivatives / Isradipine / C08CA03 **Phenylalkylamine derivatives** / **Verapamil** / **C08DA01** Agents acting on the renin-angiotensin system / ACE inhibitors, plain / Enalapril / C09AA02 Lisinopril / C09AA03 **Genitourinary system and sex hormones** / **Urologicals** / **Drugs for urinary frequency and incontinence** / **Oxybutynin** / **G04BD04** **Propiverine** / **G04BD06** **Tolterodine** / **G04BD07** **Solifenacin** / **G04BD08** Trospium / G04BD09 Darifenacin / G04BD10 Fesoterodine / G04BD11 **Imidafenacin** / **ND** Alpha-adrenoreceptor antagonists / Alfuzosin / G04CA01 Terazosin / G04CA03 Anti-infectives for systemic use / Anti-virals for systemic use / Protease inhibitors / Saquinavir / J05AE01 Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors / Didanosine / J05AF02 Lamivudine / J05AF05 Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors / Nevirapine / J05AG01 Etravirine / J05AG04 Other anti-virals / Raltegravir / J05AX08 Maraviroc / J05AX09 **Anti-neoplastic and immunomodulating agents** / **Anti-neoplastic agents** / **Monoclonal antibodies** / **Bevacizumab** / **L01XC07**	- Gecombineerde uitkomstmaat speekselklier disfuntie, sialorrhoe en xerostomie - Geen risk of bias beoordeling geïncludeerde studies - Geen numerieke data	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen

Table 1 continued

First level, anatomical main group	Second level, therapeutic subgroup	Fourth level, chemical subgroup	Fifth level, chemical substance	ATC code
Musculoskeletal system	**Muscle relaxants**	**Other centrally acting agents**	**Baclofen**	**M03BX01**
			Tizanidine	**M03BX02**
			Cyclobenzaprine	**M03BX08**
	Drugs for treatment of bone diseases	**Bisphosphonates**	**Alendronate**	**M05BA04**
Nervous system	Anesthetics	Opioid anesthetics	Fentanyl	N01AH01
	Analgesics	Natural opium alkaloids	Morphine	N02AA01
			Dihydrocodeine	N02AA08
		Phenylpiperidine derivatives	Fentanyl	N02AB03
		Oripavine derivatives	**Buprenorphine**	**N02AE01**
		Morphinan derivatives	**Butorphanol**	**N02AF01**
		Other opioids	Tramadol	N02AX02
			Tapentadol	N02AX06
		Other anti-migraine preparations	**Clonidine**	**N02CX02**
	Anti-epileptics	Fatty acid derivatives	Sodium valproate/valproic acid	N03AG01
		Other anti-epileptics	**Gabapentin**	**N03AX12**
			Pregabalin	N03AX16
	Anti-Parkinson drugs	**Dopamine agonists**	**Rotigotine**	**N04BC09**
	Psycholeptics	**Phenothiazines with aliphatic side-chain**	**Chlorpromazine**	**N05AA01**
		Phenothiazines with piperazine structure	**Perphenazine**	**N05AB03**
		Butyrophenone derivatives	Haloperidol	N05AD01
		Indole derivatives	Sertindole	N05AE03
			Ziprasidone	**N05AE04**
			Lurasidone	N05AE05
		Diazepines, oxazepines, thiazepines, and oxepines	**Loxapine**	**N05AH01**
			Clozapine	**N05AH02**
			Olanzapine	**N05AH03**
			Quetiapine	**N05AH04**
			Asenapine	N05AH05
		Benzamides	Amisulpride	N05AL05
		Lithium	**Lithium**	**N05AN01**
		Other anti-psychotics	**Risperidone**	**N05AX08**
			Aripiprazole	**N05AX12**
			Paliperidone	**N05AX13**
		Benzodiazepine derivatives (anxiolytics)	Clobazam	N05BA09
		Benzodiazepine-related drugs	**Zolpidem**	**N05CF02**
			Eszopiclone	N05CF04
			Zopiclone	N05CF01
		Other hypnotics and sedatives	**Scopolamine/ hyoscine**	**N05CM05**
			Dexmedetomidine	N05CM18

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
							Table 1 continued First level, anatomical main group / Second level, therapeutic subgroup / Fourth level, chemical subgroup / Fifth level, chemical substance / ATC code **Psychoanaleptics** / **Non-selective monoamine reuptake inhibitors** / **Imipramine** / **N06AA02** **Amitriptyline** / **N06AA09** **Nortriptyline** / **N06AA10** Doxepin / N06AA12 Dosulepin / N06AA16 **Selective serotonin reuptake inhibitors** / **Fluoxetine** / **N06AB03** **Citalopram** / **N06AB04** **Paroxetine** / **N06AB05** **Sertraline** / **N06AB06** **Escitalopram** / **N06AB10** **Other anti-depressants** / **Bupropion** / **N06AX12** **Venlafaxine** / **N06AX16** **Reboxetine** / **N06AX18** **Duloxetine** / **N06AX21** Desvenlafaxine / N06AX23 **Vortioxetine** / **N06AX26** **Centrally acting sympathomimetics** / **Methylphenidate** / **N06BA04** **Dexmethylphenidate** / **N06BA11** **Lisdexamfetamine** / **N06BA12** **Other nervous system drugs** / Drugs used in nicotine dependence / Nicotine / N07BA01 Drugs used in alcohol dependence / Naltrexone / N07BB04 **Drugs used in opioid dependence** / **Buprenorphine** / **N07BC01** **ND** / **ND** / **Dimebon** / **ND** Tesofensine / ND **Respiratory system** / Nasal preparations / Anti-allergic agents, excl. corticosteroids / Azelastine / R01AC03 **Drugs for obstructive airway diseases** / **Anti-cholinergics** / **Tiotropium** / **R03BB04** **Anti-histamines for systemic use** / **Aminoalkyl ethers** / **Doxylamine** / **R06AA09** Piperazine derivatives / Cetirizine / R06AE07 Levocetirizine / R06AE09 Other anti-histamines for systemic use / Ebastine / R06AX22 Desloratadine / R06AX27 **Sensory organs** / **Ophthalmologicals** / **Sympathomimetics in glaucoma therapy** / **Brimonidine** / **S01EA05** **Anti-cholinergics** / **Atropine** / **S01FA01** Other anti-allergics / Azelastine / S01GX07 *ACE* angiotensin-converting enzyme, *ATC* Anatomical Therapeutic Chemical, *GI* gastrointestinal, *ND* not determined [a] Bold type indicates higher level of evidence		
Yanny, 2018(113)	Retrospectief niet	Outpatients, Verenigde Staten	454 patiënten met hepatitis C	8 of 12 weken ledipasvir/sofosbuvir	-	Bijwerkingenen: droge mond	Droge mond na gebruik ledipasvir/sofosbuvir: -8 weken gebruik: 0/182 (0%) -12 weken gebruik: 10/272 (4%)	-Geen experimenteel design	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
	vergelijkend onderzoek							(gevonden verschillen dus niet per se toe te schrijven aan verschil in medicatie) - Geen vergelijking met geen behandeling	
Zhang, 2016(114)	Systematische review	-	18 studies met 1806 patiënten met euvolemische of hypervolemische hyponatriemie	Vasopressine receptor antagonisten (conivaptan, lixivaptan, satavaptan, tolvaptan, etc.)	Placebo, geen interventie, andere diuretica	Bijwerkingen: droge mond	RR op droge mond bij gebruik van vasopressine receptor antagonisten (niet duidelijk waarmee is vergeleken): 2,27 (95%BI: 1,41-3,66)	- Niet duidelijk waarmee is vergeleken in de analyse - Geen absolute getallen vermeld, dus niet in te schatten hoe relevant deze bevinding is	

Vraag 1b

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
Ichikawa, 2010(3)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Dwarsdoorsnede populatie, Japan	368 mensen, 177 man, 79-80 jaar	Gebruik medicatie	-	- Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid - Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid In regressiemodel	Regressiecoëfficiënten van aantal gebruikte medicamenten op variabele: - Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid: 0,220 (p=0,014) - Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid: 0,020 (p=0,002)	- Geen kwantitatieve data over aantal medicamenten en hyposialie; alleen relatieve relaties	
Ikebe, 2001(4)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Dwarsdoorsnede populatie, Japan	1003 mensen, 532 man, 38% 60-64 jaar, 40% 65-69 jaar, 22% 70+	Gebruik medicatie	-	- Droge mond bij ontwaken - Droge mond bij eten	Droge mond bij ontwaken: - Bij gebruik 0 medicamenten: 35% - Bij gebruik 1 medicament: 37% - Bij gebruik 2 of meer medicamenten: 60% [p<0,001] Droge mond bij eten: - Bij gebruik 0 medicamenten: 8% - Bij gebruik 1 medicament: 10% - Bij gebruik 2 of meer medicamenten: 10% [p=0,43]	- Onderscheid in meerdere aantallen medicatie was nog beter geweest	
Johansson, 2015(5)	4 dwarsdoorsnede onderzoeken in cohort van 30 jaar	Dwarsdoorsnede populatie, Zweden	1072 mensen van 72 jaar	Gebruik medicatie	-	- Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid - Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid	- Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid: relatie met gebruik aantal medicamenten, vooral bij mannen - Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid: relatie met gebruik aantal medicamenten, bij vrouwen - Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid lager bij combinatie van	- Weinig info over patiënten	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
							cardiovasculaire en neurologische medicatie		
Tiisanoja, 2016(6)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Dwarsdoorsnede populatie, Finland	152 mensen ≥75 jaar, 43 man, gem. lft. 79	Gebruik medicatie	-	- Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid <1,0 ml/min - Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid <0,1 ml/min - Xerostomie	Kans op gestimuleerde speekselsecretiesnelheid <1,0 ml/min t.o.v. 0-3 medicamenten: - 4-6 medicamenten: OR: 0,8 (95%BI: 0,3-2,2) - 7-9 medicamenten: OR: 2,3 (95%BI: 0,8-6,4) - ≥10 medicamenten: OR: 2,1 (95%BI: 0,8-5,6) Als continue maat: OR: 1,13 (95%BI: 1,03-1,24) Kans op ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid <0,1 ml/min t.o.v. 0-3 medicamenten: - 4-6 medicamenten: OR: 1,4(95%BI: 0,5-4,3) - 7-9 medicamenten: OR: 3,3 (95%BI: 1,0-10,0) - ≥10 medicamenten: OR: 5,1 (95%BI: 1,7-15,0) Als continue maat: OR: 1,22 (95%BI: 1,09-1,35) Kans op xerostomie t.o.v. 0-3 medicamenten: - 4-6 medicamenten: OR: 1,0 (95%BI: 0,2-4,0) - 7-9 medicamenten: OR: 3,8 (95%BI: 1,0-14,0) - ≥10 medicamenten: OR: 5,8 (95%BI: 1,7-20,0) Als continue maat: OR: 1,24 (95%BI: 1,11-1,38)	- Aantal personen in onderzoek relatief weinig	

Eerste auteur, jaartal	Studiedesign	Setting	Patiënten	Interventie/determinant(en)	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Kwaliteit van bewijs	Opmerkingen
Viljakainen, 2016(7)	Dwarsdoorsnede onderzoek	Dwarsdoorsnede populatie, Finland	250 mensen met thuiszorg, 58 man, gem. lft. 85	Gebruik medicatie	-	Xerostomie	Relatie excessieve polyfarmacie (regulier gebruik ≥10 mdicamenten) en xerostomie: OR: 2,28 (95%BI: 1,40-3,71)	- Relatief weinig mensen in onderzoek	

Bijlage 2. Informatie van Stichting Health Base

Data-extractie mei 2020

Genoemde medicamenten hebben allemaal de bijwerkingen droge mond of droge ogen bij meer dan 1% van de patiënten.

Tekstfragmenten SHB

Tekstfragment	Laatste mutatie	Door
droge mond	23-4-2013	berth
droge keel	23-4-2013	berth
droge neus of keel	23-4-2013	berth
irritatie en droogheid van neus en keel	23-4-2013	berth

Synoniemen WHO

Omschrijving engels	System Organ Class 1	System Organ Class 2	System Organ Class 3
APTYALISM	GASTRO-INTESTINAL SYSTEM DISORDERS	AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS	
ORAL DRYNESS	GASTRO-INTESTINAL SYSTEM DISORDERS	AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS	
SALIVA DECREASED	GASTRO-INTESTINAL SYSTEM DISORDERS	AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS	
THROAT DRY	GASTRO-INTESTINAL SYSTEM DISORDERS	AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS	
XEROSIS	GASTRO-INTESTINAL SYSTEM DISORDERS	AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS	
XEROSTOMIA	GASTRO-INTESTINAL SYSTEM DISORDERS	AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS	

SP/BP

(SP: Superproduct: werkzame stof met toedieningsweg; BP: Basisproduct: werkzame stof + sterkte + toedieningsvorm)

Niveau	Code	Naam
SP	92	Desmopressine oraal
SP	132	Amoxicilline oraal
SP	140	Amoxicilline im, iv
SP	169	Disopyramide oraal
SP	176	Propafenon oraal
SP	177	Cloxacilline oraal
SP	190	Amoxicilline/clavulaanzuur oraal
SP	198	Amoxicilline/clavulaanzuur intraveneus
SP	286	Clonidine oraal
SP	288	Clonidine iv
SP	290	Guanfacine oraal
SP	291	Moxonidine oraal
SP	295	Doxazosine oraal
SP	314	Lansoprazol oraal
SP	325	Amoxicilline/claritromycine/pantoprazol oraal
SP	328	Furosemide oraal
SP	330	Furosemide iv
SP	333	Bumetanide oraal
SP	335	Bumetanide iv
SP	338	Torasemide oraal
SP	339	Glycopyrronium im, iv
SP	347	Eplerenon oraal
SP	349	Triamtereen oraal
SP	354	Amiloride/hydrochloorthiazide oraal
SP	356	Hydrochloorthiazide/triamtereen oraal
SP	361	Epitizide/triamtereen oraal
SP	367	Atropine oraal
SP	370	Atropine im, iv, sc
SP	372	Amiloride/furosemide oraal
SP	380	Butylscopolamine im, iv
SP	396	Domperidon oraal
SP	397	Domperidon rectaal

SP	418	Scopolamine transcutaan
SP	479	Acitretine oraal
SP	555	Miconazol oromucosaal
SP	574	Loperamide oraal
SP	575	Dimeticon/loperamide oraal
SP	587	Flavoxaat oraal
SP	589	Celiprolol oraal
SP	592	Oxybutynine oraal
SP	597	Oxybutynine transcutaan
SP	601	Tolterodine oraal
SP	605	Solifenacine oraal
SP	607	Darifenacine oraal
SP	638	Sildenafil oraal (erectiestoornis)
SP	640	Nicardipine iv
SP	658	Captopril oraal
SP	688	Alfuzosine oraal
SP	756	Alfacalcidol oraal
SP	759	Calcitriol oraal
SP	811	Alfacalcidol iv
SP	817	Calcifediol oraal
SP	856	Ergocalciferol/fytomenadion/retinol/tocoferol iv
SP	905	Posaconazol oraal
SP	939	Ribavirine oraal
SP	941	Ribavirine iv
SP	960	Ritonavir oraal
SP	1180	Fentanyl iv
SP	1198	Morfine oraal
SP	1199	Morfine rectaal
SP	1200	Morfine epiduraal, im, iv, sc
SP	1201	Hydromorfon oraal
SP	1203	Oxycodon oraal
SP	1204	Oxycodon iv, sc
SP	1207	Fentanyl transcutaan
SP	1216	Piritramide im, iv, sc
SP	1227	Buprenorfine oromucosaal (pijn)
SP	1229	Buprenorfine transcutaan
SP	1233	Buprenorfine im, iv
SP	1234	Nalbufine im, iv, sc
SP	1235	Tramadol oraal
SP	1236	Tramadol rectaal
SP	1237	Tramadol im, iv
SP	1241	Paracetamol/tramadol oraal
SP	1296	Paracetamol/pseudoefedrine oraal
SP	1304	Nefopam oraal
SP	1314	Zolmitriptan oraal
SP	1315	Zolmitriptan nasaal
SP	1318	Rizatriptan oraal
SP	1361	Isotretinoine oraal
SP	1381	Botuline A im, sc
SP	1382	Baclofen oraal
SP	1384	Baclofen intrathecaal
SP	1386	Tizanidine oraal
SP	1400	Eletriptan oraal
SP	1403	Frovatriptan oraal
SP	1406	Pizotifeen oraal
SP	1428	Carbamazepine oraal
SP	1433	Hydrokinine oraal
SP	1439	Lamotrigine oraal
SP	1442	Topiramaat oraal
SP	1443	Gabapentine oraal
SP	1448	Pregabaline oraal
SP	1449	Trihexyfenidyl oraal
SP	1451	Biperideen oraal
SP	1452	Biperideen iv
SP	1453	Procyclidine oraal

SP	1455	Orfenadrine oraal
SP	1456	Benserazide/levodopa oraal
SP	1457	Carbidopa/levodopa oraal
SP	1458	Carbidopa/levodopa gastro-enteraal
SP	1459	Carbidopa/entacapon/levodopa oraal
SP	1460	Amantadine oraal
SP	1461	Pergolide oraal
SP	1465	Perfenazine oraal
SP	1466	Chloorpromazine rectaal
SP	1467	Haloperidol oraal
SP	1470	Entacapon oraal
SP	1471	Tolcapon oraal
SP	1473	Levomepromazine oraal
SP	1474	Levomepromazine im, iv, sc
SP	1477	Haloperidol im, iv, sc
SP	1480	Broomperidol oraal
SP	1481	Broomperidol im
SP	1482	Olanzapine oraal
SP	1483	Sertindol oraal
SP	1484	Clozapine oraal
SP	1486	Quetiapine oraal
SP	1487	Sulpiride oraal
SP	1488	Zuclopentixol oraal
SP	1489	Flupentixol oraal
SP	1490	Flupentixol im
SP	1492	Chloorprotixeen oraal
SP	1493	Olanzapine im
SP	1495	Zuclopentixol im
SP	1497	Amisulpride oraal
SP	1498	Li. oraal
SP	1499	Risperidon oraal
SP	1500	Risperidon im
SP	1503	Aripiprazol oraal
SP	1504	Tiapride oraal
SP	1505	Tiapride iv
SP	1509	Prothipendyl oraal
SP	1510	Clotiapine oraal
SP	1511	Clotiapine im
SP	1537	Hydroxyzine oraal
SP	1544	Beclometason nasaal
SP	1545	Flunisolide nasaal
SP	1546	Budesonide nasaal
SP	1547	Fluticason nasaal
SP	1548	Mometason nasaal
SP	1549	Triamcinolon nasaal
SP	1550	Dexametason/tramazoline nasaal
SP	1561	Loratadine/pseudo-efedrine oraal
SP	1562	Difenylpyraline/fenylefrine oraal
SP	1563	Cetirizine/pseudo efedrine oraal
SP	1601	Capecitabine oraal
SP	1614	Paclitaxel iv
SP	1628	Fusafungine orofaryngeaal
SP	1637	Trastuzumab iv
SP	1638	Alemtuzumab iv, sc
SP	1642	Imatinib oraal
SP	1644	Sunitinib oraal
SP	1645	Sorafenib oraal
SP	1653	Fenoterol/ipratropium tracheaal
SP	1654	Ipratropium/salbutamol tracheaal
SP	1656	Fluticason/salmeterol tracheaal
SP	1658	Budesonide/formoterol tracheaal
SP	1660	Tretinoine oraal
SP	1662	Difenhydramine oraal
SP	1666	Budesonide tracheaal
SP	1670	Fluticason tracheaal

SP	1673	Bexaroteen oraal
SP	1675	Ipratropium tracheaal
SP	1677	Lormetazepam oraal
SP	1679	Tiotropium tracheaal
SP	1720	Amitriptyline oraal
SP	1723	Nortriptyline oraal
SP	1728	Oxomemazine oraal
SP	1732	Leuproreline sc - gewoon preparaat
SP	1733	Leuproreline im, sc
SP	1734	Clomipramine oraal
SP	1736	Imipramine oraal
SP	1739	Dosulepine oraal
SP	1742	Maprotiline oraal
SP	1745	Fluoxetine oraal
SP	1746	Citalopram oraal
SP	1747	Citalopram iv
SP	1748	Paroxetine oraal
SP	1778	Pentoxyverine oraal
SP	1784	Cloperastine oraal
SP	1794	Guaifenesine/Na.benz/oxomemazine/paracetamol oraal
SP	1799	Fluvoxamine oraal
SP	1800	Escitalopram oraal
SP	1801	Fenelzine oraal
SP	1805	Mirtazapine oraal
SP	1806	Venlafaxine oraal
SP	1807	Reboxetine oraal
SP	1808	Duloxetine oraal
SP	1809	Dexamfetamine oraal
SP	1810	Methylfenidaat oraal (alleen ADHD)
SP	1811	Modafinil oraal
SP	1812	Atomoxetine oraal
SP	1821	Flupentixol/melitraceen oraal
SP	1831	Nicotine oromucosaal
SP	1832	Nicotine transcutaan
SP	1833	Nicotine tracheaal
SP	1834	Varenicline oraal
SP	1838	Methadon oraal
SP	1839	Methadon im, sc, iv
SP	1841	Cinnarizine oraal
SP	1843	Chloorcyclizine/cinnarizine oraal
SP	1849	Interferon alfa-2a sc
SP	1850	Interferon alfa-2b iv, sc
SP	1854	Peginterferon alfa-2b sc
SP	1855	Peginterferon alfa-2a sc
SP	1873	Infliximab iv
SP	1876	Adalimumab sc
SP	1937	Dimenhydrinaat oraal
SP	1946	Apraclonidine oculair
SP	1947	Brimonidine oculair
SP	1952	Dexchloorfeniramine oraal
SP	1957	Chloorfenamine/fenylefrine oraal
SP	1961	Choorfenamine/paracetamol oraal
SP	1965	Alimemazine oraal
SP	1966	Promethazine oraal
SP	1969	Promethazine im
SP	1972	Buclizine oraal
SP	1973	Cyclizine oraal
SP	1975	Cyclizine rectaal
SP	1976	Meclozine oraal
SP	1980	Oxatomide oraal
SP	1981	Cetirizine oraal
SP	1982	Levocetirizine oraal
SP	1986	Brimonidine/timolol oculair
SP	1990	Atropine oculair
SP	1991	Cyclopentolaat oculair

SP	1992	Homatropine oculair
SP	1995	Mebhydroline oraal
SP	1998	Ebastine oraal
SP	1999	Mizolastine oraal
SP	2001	Desloratadine oraal
SP	2010	Tropicamide oculair
SP	2166	Na.jodide 131 iv (diagnose & therapie)
SP	2193	Lenalidomide oraal
SP	2202	Sertraline oraal
SP	2208	Tranylcypromine oraal
SP	2209	Colecalciferol/retinol oraal
SP	2211	Ca.carbonaat/colecalciferol/fytomenadion oraal
SP	2214	Loperamide-oxide oraal
SP	2218	Clomipramine iv
SP	2226	Pethidine im, iv, sc
SP	2233	Fentanyl oromucosaal
SP	2240	Cannabis oraal
SP	2269	Panitumumab iv
SP	2274	Rotigotine transdermaal
SP	2277	Aripiprazol im
SP	2278	Fenylefrine/tropicamide oculair
SP	2281	Fesoterodine oraal
SP	2307	Pseudo-efedrine oraal
SP	2311	Desloratadine/pseudo-efedrine oraal
SP	2342	Naloxon/oxycodon oraal
SP	2348	Lacosamide oraal
SP	2349	Lacosamide iv
SP	2360	Thalidomide oraal
SP	2363	Bazedoxifen oraal
SP	2379	Rupatadine oraal
SP	2380	Hypericum oraal
SP	2381	Liraglutide sc (ind. diabetes)
SP	2394	Hydromorfon iv
SP	2400	Sildenafil iv
SP	2403	Everolimus oraal (kanker)
SP	2405	Propiverine oraal
SP	2415	Eltrombopag oraal
SP	2462	Na.jodide 131 oraal (therapie)
SP	2468	Glycopyrronium oraal
SP	2482	Retigabine oraal
SP	2488	Cabazitaxel iv
SP	2491	Ziconotide intrathecaal
SP	2494	Eribuline iv
SP	2495	Boceprevir oraal
SP	2508	Dexmedetomidine iv
SP	2510	Sildenafil oraal (pulm. hypertensie)
SP	2526	Emtricitabine/rilpivir/tenofovir-ala oraal
SP	2531	Carbamazepine rectaal
SP	2535	Fenofibraat/pravastatine oraal
SP	2536	Rilpivirine oraal
SP	2537	Vandetanib oraal
SP	2546	Fluticason/formoterol tracheaal
SP	2551	Cinnarizine/dimenhydrinaat oraal
SP	2559	Pixantron iv
SP	2562	Gimeracil/oteracil/tegafur oraal
SP	2576	Glycopyrronium tracheaal
SP	2580	Dapagliflozine oraal
SP	2591	Solifenacine/tamsulosine oraal
SP	2599	Pepermuntolie oraal
SP	2603	Dapoxetine oraal
SP	2604	Ponatinib oraal
SP	2608	Nalmefene oraal
SP	2609	Regorafenib oraal
SP	2619	Glycopyrronium/indacaterol tracheaal
SP	2628	Trabectedine iv

SP	2655	Amiloride oraal
SP	2703	Sofosbuvir oraal
SP	2720	Bupivacaine/morfine im,iv
SP	2724	Clozapine im
SP	2725	Fluticason/vilanterol tracheaal
SP	2732	Canagliflozine oraal
SP	2734	Dapagliflozine/metformine oraal
SP	2740	Everolimus oraal (tubereuze sclerose complex)
SP	2770	Trastuzumab-emtansine iv
SP	2781	Canagliflozine/metformine oraal
SP	2786	Lurasidon oraal
SP	2794	Daclatasvir oraal
SP	2795	Empagliflozine oraal
SP	2799	Brimonidine/brinzolamide oculair
SP	2803	Tapentadol oraal
SP	2808	Posaconazol iv
SP	2809	Umeclidinium/vilanterol tracheaal
SP	2827	Azelastine/fluticason nasaal
SP	2840	Aclidinium/formoterol tracheaal
SP	2866	Bismut/metronidazol/tetracycline oraal
SP	2877	Nivolumab iv
SP	2881	Olodaterol/tiotropium tracheaal
SP	2887	Trametinib oraal
SP	2893	Empagliflozine/metformine oraal
SP	2902	Tolvaptan oraal
SP	2908	Panobinostat oraal
SP	2941	Budesonide/salmeterol tracheaal
SP	2949	Bupivacaine/fentanyl iv
SP	2952	Plerixafor sc
SP	2981	Lenvatinib oraal
SP	2986	Liraglutide sc (ind. obesitas)
SP	3003	Insuline degludec/liraglutide sc
SP	3041	Elbasvir/grazoprevir oraal
SP	3118	Avelumab iv
SP	3119	Beclometason/formoterol/glycopyrronium tracheaal
SP	3143	Tivozanib oraal
SP	3147	Fluticason/umeclidinium/vilanterol tracheaal
SP	3148	Niraparib oraal
SP	3174	Dolutegravir/rilpivirine oraal
SP	3197	Ertugliflozine oraal
SP	3198	Ertugliflozine/metformine oraal
SP	3199	Ertugliflozine/sitagliptine oraal
SP	3208	Brigatinib oraal
SP	3227	Emtricitabine/rilpivir/tenofovir-diso oraal
SP	3238	Doxylamine/pyridoxine oraal
SP	3243	Lisdexamfetamine oraal
SP	3253	Bupropion/naltrexon oraal
SP	3260	Formoterol/glycopyrronium tracheaal
SP	3264	Methylfenidaat oraal (ADHD + overige toepassingen)
SP	3265	Desfesoterodine oraal
SP	3272	Infliximab sc
BP	1801	CARBIDOPA/LEVODOPA TABL 25/250MG
BP	3306	INTERFERON ALFA-2B INJPDR 10MILJ E
BP	4527	TROPICAMIDE OOGDR 10MG/ML MINIM
BP	4568	LISURIDE WATERSTOFMALEAAT TABL 0,2MG
BP	6844	BUSULFAN TABL 2MG
BP	19479	EUCALYPTOL/PENTOXYVERINE ZETPIL 6/8MG
BP	19486	EUCALYPTOL/PENTOXYVERINE ZETPIL 16/20MG
BP	19768	GUANFACINE HCL TABL 2MG
BP	21328	ODONTO-BABY STROOP
BP	23690	BUPROPION HCL TABL MGA 150MG (ROKEN)
BP	24327	LEVOSULPIRIDE TABL 100MG
BP	25197	DULOXETINE (HCL) CAPS MSR 20MG
BP	25198	DULOXETINE (HCL) CAPS MSR 40MG
BP	25534	PENTOXYVERINE ZETP 20MG

BP	25579	BUPROPION HCL TABL MGA 150MG (DEPRESSIE)
BP	25580	BUPROPION HCL TABL MGA 300MG
BP	25797	ROTIGOTINE MATRIXPLEISTER MGA 2MG/24UUR
BP	25812	DIFENHYDRAMINE HCL TABL 50 MG (IND)
BP	26102	DOXYCYCLINE CAPS MGA 40MG
BP	26807	DAPAGLIFLOZINE TABL 5MG
BP	27287	TRIPTORELINE (EMBONAAT) INJPDR 11,25MG (IND CASTR)

Bijlage 3. Informatie zoals opgenomen in het boek MKA-chirurgie (Stegenga et al., Assen: van Gorcum, 2013)

Tabel 10.12. Enkele bijwerkingen van medicamenten op de speekselklieren (Vissink et al., Ned Tijdschr Tandheelkd 1999;106:254-263; Swart et al., Geneesmiddelenbulletin 2001;35:133-137).

Bijwerking	Uitingsvorm	Medicament
Hypersialie	Toegenomen speekselafscheiding, kwijlen	Acetylcholinesterases Alprazolam Alprenolol Carbacholinum Clonazepam Clozapine Distigmine Dobutamine Fysostigmine Haloperidol Hg, I of Br bevattende farmaca Isoprenaline (Isoproterenol) Ketamine Metacholine Muscarine Neostigmine Nicardipine Nitrazepam Pilocarpine Pyridostigmine Remoxipride Rivastigmine Salbutamol Terbutaline Theofylline Triptoreline
Hyposialie	Verminderde speekselafscheiding, droge mond	Zie tabel 10.13
Pijn	Pijn treedt met name in de gl. parotidea op	Clonidine Cytostatica Guanethidine

		Clonidine Guanethidine Methyldopa Nicardipine Triclische antidepressiva Vinblastine Vincristine
Rood speeksel		Levodopa Rifabutine Rifampicine
Zwelling	Zwelling treedt met name van de gl. parotidea op	Allopurinol Amidotrizoïnezuur Amitriptyline ß-adrenergica Chloorhexidine Cimetidine Clonidine Clozapine Dobutamine Fenothiazinederivaten Fenylbutazon Ganglionblokkeerders Insuline Isoprenaline (Isoproterenol) Interferon α Jodiden Kaliumchloraat Methyldopa Methotrexaat Naproxen Nitrofurantoïne Nifedipine Oxyfenbutazon Ritodrine Salbutamol Sulfonamiden Thiocyanaat

Thyreostatica

Tabel 10.13 Farmaca met een potentieel speekselsecretie remmende bijwerking Op www.drymouth.info kan indicatie worden gevonden van hoevaak van een bepaald middel een droge mond als bijwerking is gerapporteerd. Voor de werkingsmechanismen hoe een medicament monddroogheid kan veroorzaken zie Sreebny and Vissink (Dry mouth. The malevolent symptom: a clinical guide. Ames: Wiley-Blackwell 2010).

ABUSIVE DRUGS
- Alcohol
- Cocaine
- Ecstasy
- Heroin
- Marijuana
- Methamphetamine
- Nicotine

AIDS RELATED COMPLEX THERAPEUTIC AGENTS
- NON-NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS
  - Delavirdine mesylate
  - Efavirenz
- NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTOR INHIBITORS
  - Didanosine
  - Zalcitabine
- PROTEASE INHIBITORS
  - Cidofovir
  - Ritonavir
  - Saquinavir mesylate

AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS THERAPEUTIC AGENT
- Riluzole

ANALGESICS
- NARCOTIC AGONIST-ANTAGONIST
  - Buprenorphine
  - Butorphanol tartrate
  - Nalbuphine
  - Pentazocine lactate
- NARCOTICS
  - Fentanyl

Hydromorphone
Levorphanol
Meperidine
Methadone
Morphine
Oxycodone
Oxymorphone

Drug combinations
Acetaminophen + Butalbital + Caffeine + Codeine phosphate
Acetaminophen + Caffeine + Dihydrocodeine bitartrate
Acetaminophen + Codeine phosphate
Acetaminophen + Hydrocodone bitartrate
Acetaminophen + Hydrocodone bitartrate
Aspirin + Butalbital + Caffeine + Codeine phosphate
Aspirin + Codeine phosphate
Aspirin + Hydrocodone bitartrate
Codeine phosphate + Acetaminophen
Dihydrocodeine bitartrate + Aspirin + Caffeine
Hydrocodone bitartrate + Acetaminophen
Hydrocodone bitartrate + Ibuprofen
Meperidine HCl + Promethazine
Morphine sulfate + Atropine sulfate
Oxycodone HCl + Acetaminophen
Oxycodone HCl + Oxycodone terephthalate + Aspirin

NON-NARCOTICS and ANXIOLYTICS
Drug combinations
Butalbital + Acetaminophen
Butalbital + Acetaminophen + Caffeine
Butalbital + Aspirin + Caffeine

OTHER
Tramadol HCl

Drug Combination
Tramadol + Acetaminophen

ANOREXIANTS
AMPHETAMINES

Benzphetamine
Dextroamphetamine sulfate
Methamphetamine

Drug combinations
Dextroamphetamine saccharate + Amphetamine aspartate + Dextroamphetamine sulfate + Amphetamine sulfate

NON-AMPHETAMINES
Diethylpropion
Phendimetrazine tartrate
Phentermine
Sibutramine monohydrate

ANTI-ALCOHOLIC AGENT
Acamprosate

ANTI-ARRHYTHMIC MEDICATIONS
GROUP I
Disopyramide phosphate
Flecainide acetate
Mexiletine
Moricizine
Propafenone
Tocainide

GROUP II
Esmolol

GROUP IV
Verapamil

ANTI-INFECTIVE AGENTS
ANTIFUNGAL
Amphotericin B
Flucytosine

ANTIHELMINTIC
Thiabendazol

ANTIMICROBIALS

- Cefdinir
- Cefditoren pivoxil
- Enoxacin
- Fosfomycin tromethamine
- Gatifloxacin
- Gemifloxacin mesylate
- Lomefloxacin
- Metronidazole
- Moxifloxavin
- Mupirocin calcium
- Sparfloxacin
- Trovafloxacin mesylate

ANTIPROTOZOAL
- Metronidazole

ANTIVIRAL
- Amantadine
- Cidofovir
- Delavirdine mesylate
- Didanosine
- Foscarnet sodium
- Ganciclovir
- Indinavir sulfate
- Ribavarin
- Rimantadine
- Ritonavir
- Saquinavir mesylate
- Zalcitabine

ANTI-INFLAMMATORY AGENTS

NON-STEROIDAL
- Celecoxib
- Diclofenac
- Etodolac
- Fenoprofen
- Fluriprofen
- Ibuprofen
- Ketoprofen
- Ketorolac

- Mefenamic acid
- Meloxicam
- Nambumetone
- Piroxicam

STEROIDAL (→ dry throat)

- Beclomethasone dipropionate
- Budenoside
- Flunisolide
- Triamcinalone acetonide

ANTI-NEOPLASTIC AGENTS

CYTOTOXIC

- Arsenic trioxide
- Bexarotene
- Interferon alpha-n3
- Interferon alpha-2a
- Interferon alpha-2b Recombinant
- Peginterferon alpha 2a
- Peginterferon afpha 2b
- Metyrosine
- Procarbazine

HORMONES

- Bicalutamide
- Goserelin acetate
- Megestrol acetate
- Nilutamide

ANTI-RHEUMATIC AGENTS

- Leflunomide

ANTI-ULCER AGENTS

GASTRIC ACID SECRETION INHIBITORS

- Lansoprazole
- Omeprazole
- Pantoprazole
- Rabeprazole

HELICOBACTER PYLORI TREATMENT

Bismuth subsalicylate + Metronidazole + Tetracycline HCl
Lansoprazole + Amoxicillin + Clarithromycin

HISTAMINE H2-RECEPTOR ANTAGONISTS
Famotidine
Nizatadine

ULCER ADHERENT COMPLEX
Sucalfate

ANTICHOLINERGICS AND ANTISPASMODICS
GASTROINTESTINAL
Drug combinations
Atropine sulfate + Hyoscyamine HBr + Scopolamine HBr + Phenobarbital
Atropine sulfate + Hyoscyamine sulfate + Scopolamine HBr
Atropine sulfate + Hyoscyamine sulfate + Scopolamine HBr + Phenobarbital
Atropine sulfate + Phenobarbital
Atropine sulfate + Scopolamine HBr + Hyoscyamine HBr + Phenobarbital
Atropine sulfate + Scopolamine HBr + Hyoscyamine sulfate + Phenobarbital
Clidinium Bromide + Chlordiazepoxide HCl
Hyoscyamine Sulfate + Phenobarbital

URINARY
Darifenacin
Flavoxate
Oxybutynin
Solifenacin
Tolterodyne
Trospium

Drug Combinations
Methenamine + Phenyl salicylate + Atropine sulfate + Hyoscyamine sulfate
Methenamine + Phenyl salicylate + Atropine sulfate + Hyoscyamine sulfate + Methylene blue
Methenamine + Phenyl salicylate + Methylene blue + Benzoic acid + Atropine sulfate + Hyoscyamine sulfate

ANTIHISTAMINES
Azelastine HCl
Brompehniramine maleate
Brompehniramine tannate
Carbinoxamine maleate

Cetirizine
Chlorpheniramine maleate
Chlorpheniramine tannate
Clemastine fumarate
Desloratadine
Diphenhydramine HCl
Hydroxyzine HCl
Hydroxyzine pamoate
Loratadine
Promethazine HCl
Triprolidine HCl

ANTIHISTAMINES AND DECONGESTANTS
Drug combinations
Acrivastine + Pseudoephedrine
Brompheniramine maleate + Phenylephrine
Brompheniramine maleate + Phenylephrine tannate
Brompheniramine maleate + Pseudoephedrine
Brompheniramine maleate + Pseudoephedrine tannate
Carbinoxamine maleate + Phenylephrine
Carbinoxamine maleate + Pseudoephedrine
Cetirizine HCl + Pseudoephedrine
Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine
Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine + Phenyltoloxamine citrate
Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine tannate
Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine
Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine sulfate
Chlorpheniramine tannate + Phenylephrine tannate
Chlorpheniramine tannate + Phenylephrine tannate + Pyrilamine tannate
Chlorpheniramine tannate + Pseudoephedrine tannate
Desloratadine + Pseudoephedrine sulfate
Dexbrompheniramine maleate + Pseudoephedrine sulfate
Dexchlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine
Diphenhydramine HCl + Pseudoephedrine
Diphenhydramine tannate + Phenylephrine tannate
Fexofenadine HCl + Pseudoephedrine
Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate + Phenylephedrine
Loratidine + Pseudoephedrine
Loratidine + Pseudoephedrine sulfate
Pheniramine maleate + Phenylephrine + Acetaminophen

Pheniramine maleate + Phenylephrine + Sodium citrate + Sodium salicylate + Caffeine citrate
Pheniramine maleate + Phenyltoloxamine citrate + Pyrilamine maleate + Pseudoephedrine HCl
Pheniramine maleate+ Sodium citrate + Codeine phosphate + Phenylephrine + Sodium salicylate + Caffeine citrate
Promethazine HCl + Phenylephrine
Pyrilamine Tannate + Phenylephrine tannate
Triprolidine HCl + Pseudoephedrine

ANTIHYPERLIPIDEMIC AGENTS
FIBRIC ACID DERIVATIVE
Fenofibrate

HMG-COA REDUCTASE INHIBITORS
Atorvastatin
Lovastatin

ANTIHYPERTENSIVES
ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITORS
Captopril
Enalapril
Fosinapril
Lisinopril
Moexepril
Quinapril
Ramipril

ANGIOTENSIN II RECEPTOR ANTAGONISTS
Eprosartan
Losartan
Telmisartan
Valsartan

ANTI ADRENERGIC AGENTS - CENTRALLY ACTING
Clonidine
Guanabenz
Guanfacine
Methyldopa

ANTI ADRENERGIC AGENTS - PERIPHERALLY ACTING
Doxazosin
Mecamylamine

Prazosin
Terazosin

BETA ADRENERGIC BLOCKING AGENTS
Acebutolol
Atenolol
Bisopropolol
Carvelidol
Esmolol
Metoprolol
Nadelol

CALCIUM CHANNEL BLOCKERS
Amlodipine
Dilatazem
Felodipine
Isradipine
Nicardipine
Nifedipine
Nisoldipine
Verapamil

OTHER
Drug combinations
Amlodipine besylate + Benazepril HCl
Diltiazem maleate + Enalapril maleate
Enalapril maleate + Felodipine
Trandolapril + Verapamil HCl

BENZODIAZEPENE ANTAGONIST
Flumazenil

BLOOD MODIFIER
Abciximab

BRONCHODILATORS
ANTICHOLINERGIC
Ipratropium

ANTICHOLINERGIC AND SYMPATHOMIMETIC

Drug combination
Ipratropium + Albuterol

SYMPATHOMIMETIC
Albuterol
Formoterol
Isoetharine
Levalbuterol
Pirbuterol
Sameterol
Terbutaline

CENTRAL NERVOUS SYSTEM STIMULANT
Modafinil

CERVICAL DYSTONIA TREATMENT
Botulinum Toxin Type B

COLD AND COUGH PREPARATIONS
ANTITUSSIVE COMBINATIONS
NARCOTIC
Drug combinations
Codeine phosphate + Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine
Codeine phosphate + Promethazine
Codeine phosphate + Promethazine + Phenylephrine
Codeine phosphate + Pseudoephedrine
Codeine phosphate + Pyrilamine maleate
Codeine phosphate + Pyriliamine maleate + Phenylephrine
Codeine phosphate + Triprolidine HCl + Pseudoephedrine
Codeine Polisitrex + Chlorpheniramine Polistirex
Dihydrocodeine bitartrate + Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine
Dihydrocodeine bitartrate + Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine
Hydrocodone bitartrate + Brompheniramine Maleate + Phenylephrine
Hydrocodone bitartrate + Brompheniramine Maleate + Pseudoephedrine
Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate
Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate + Phenylephedrine
Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine
Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine
Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate + Pyrilamine maleate + Phenylephrine + Pseudoephedrine

Hydrocodone bitartrate + Dexchlorpheniramine Maleate + Phenylephrine
Hydrocodone bitartrate + Diphenhydramine + Phenylephrine
Hydrocodone bitartrate + Homatropine MBr
Hydrocodone bitartrate + Phenylephrine
Hydrocodone bitartrate + Pseudoephedrine
Hydrocodone bitartrate + Pyrilamine maleate + Phenylephrine
Hydrocodone bitartrate + Pyrilamine maleate + Phenylepinephrine
Hydrocodone bitartrate + Triprolidine HCl + Pseudoephedrine HCl
Hydrocodone Tannate + Chlorpheniramine tannate
Hydroxycodone bitartrate + Carbinoxamine Maleate + Pseudoephedrine

NON-NARCOTIC
Drug combinations
Carbetapentane tannate + Brompheniramine tannate + Phenylephrine tannate
Carbetapentane tannate + Chlorpheniramine tannate
Carbetapentane tannate + Chlorpheniramine tannate + Ephedrine tannate + Phenylephrine tannate
Carbetapentane tannate + Chlorpheniramine tannate + Phenylephrine tannate
Carbetapentane tannate + Diphenhydramine tannate + Phenylephrine tannate
Carbetapentane tannate + Phenylephrine tannate
Carbetapentane tannate + Pseudoephedrine tannate
Carbetapentane tannate + Pyrilamine tannate + Phenylephrine tannate
Dextromethorphan HBr + Brompheniramine maleate + Phenylephrine
Dextromethorphan HBr + Brompheniramine maleate + Pseudoephedrine
Dextromethorphan HBr + Brompheniramine maleate + Pseudoephedrine + Acetaminophen
Dextromethorphan HBr + Carbinoxamine Maleate + Pseudoephedrine
Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate
Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate + Acetaminophen
Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate + Aspirin
Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine
Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine + Acetaminophen
Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine
Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine + Acetaminophen
Dextromethorphan HBr + Doxylamine succinate
Dextromethorphan HBr + Doxylamine succinate + Phenylephrine
Dextromethorphan HBr + Doxylamine succinate + Pseudoephedrine + Acetaminophen
Dextromethorphan HBr + Promethazine
Dextromethorphan HBr + Pseudoephedrine
Dextromethorphan HBr + Pseudoephedrine + Acetaminophen
Dextromethorphan HBr + Pyrilamine maleate + Phenylephrine
Dextromethorphan HBr + Pyriliamine maleate + Pseudoephedrine + Acetaminophen

Dextromethorphan tannate + Dexclorpheniramine tannate + Pseudoephedrine tannate
Diphenhydramine + Pseudoephedrine + Acetaminophen

DECONGESTANT PREPARATIONS

NASAL DECONGESTANTS

Phenylephrine
Pseudoephedrine

ORAL DECONGESTANTS AND ANALGESICS

Drug combinations
Ibuprofen + Pseudoephedrine
Naproxyn sodium + Pseudoephedrine
Phenylephrine + Acetaminophen
Pseudoephedrine + Acetaminophen

DECONGESTANTS AND ANTIHISTAMINES

See section on “Antihistamines and Decongestants”.

DECONGESTANTS, ANTICHOLINERGICS/ANTISPASMODICS AND ANTIHISTAMINES

Drug combinations
Chlorpheniramine maleate + Methscopolamine nitrate
Phenylephrine + Chlorpheniramine maleate + Methscopolamine nitrate
Pseudoephedrine + Carbinoxamine maleate + Methscopolamine nitrate
Pseudoephedrine + Chlorpheniramine maleate + Hyoscyamine sulfate + Atropine sulfate + Scopolamine HBr
Pseudoephedrine + Chlorpheniramine maleate + Methscopolamine nitrate
Pseudoephedrine HCl + Methscopolamine nitrate

DECONGESTANTS, ANTIHISTAMINES AND ANALGESICS

Drug combinations
Brompheniramine Maleate + Pseudoephedrine + Acetaminophen
Chlorpheniramine + Pseudoephedrine + Acetaminophen
Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine + Acetaminophen
Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine + Phenyltoloxamine + Acetaminophen
Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine + Acetaminophen
Clemastine fumarate + Pseudoephedrine + Acetaminophen
Dexbrompheniramine maleate + Pseudoephedrine sulfate +
Acetaminophen Diphenhydramine + Phenylephrine + Acetaminophen
Diphenhydramine + Pseudoephedrine + Acetaminophen
Doxylamine succinate + Pseudoephedrine + Acetaminophen
Pheniramine maleate + Phenylephrine + Acetaminophen

Pheniramine maleate + Phenylephrine + Sodium citrate + Sodium salicylate + Caffeine citrate

EXPECTORANT COMBINATIONS

EXPECTORANTS WITH ANTIHISTAMINES AND DECONGESTANTS

Drug combinations

Guaifenesin + Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine

Guaifenesin + Dexchlorpheniramine Maleate + Pseudoephedrine sulfate

Guaifenesin + Pyrilamine Tannate + Phenylephrine tannate

EXPECTORANTS WITH ANTITUSSIVES / NARCOTICS

Drug combinations

Guaifenesin + Codeine phosphate

Guaifenesin + Codeine phosphate + Pseudoephedrine

Guaifenesin + Hydrocodone bitartrate

Guaifenesin + Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine

Guaifenesin + Hydrocodone bitartrate + Phenylephrine

Guaifenesin + Hydrocodone bitartrate + Pseudoephedrine

Guaifenesin + Hydromorphone HCl

Hydrocodone bitartrate + Pseudoephedrine

Potassium Guaicolsulfonate + Hydrocodone bitartrate

Potassium Guaicolsulfonate + Hydrocodone bitartrate

Potassium Guaicolsulfonate + Hydrocodone bitartrate + Pseudoephedrine

EXPECTORANTS WITH ANTITUSSIVES / NON-NARCOTICS

Drug Combinations

Guaifenesin + Carbetapentane citrate + Phenylephrine

Guaifenesin + Chlorpheniramine maleate + Dextromethorphan Hbr + Phenylephrine

Guaifenesin + Dextromethorphan HBr + Brompheniramine maleate + Phenylephrine

Guaifenesin + Dextromethorphan HBr + Brompheniramine maleate + Pseudoephedrine

Guaifenesin + Dextromethorphan HBr + Phenylephrine

Guaifenesin + Dextromethorphan HBr + Potassium Guaicolsulfonate + Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine

Guaifenesin + Dextromethorphan HBr + Pseudoephedrine

Guaifenesin + Dextromethorphan HBr + Pseudoephedrine + Acetaminophen

EXPECTORANTS WITH DECONGESTANTS

Drug combinations

Guaifenesin + Ephedrine

Guaifenesin + Peudoephedrine

Guaifenesin + Phenylephrine

Guaifenesin + Pseudoephedrine

Guaifenesin + Pseudoephedrine + Acetaminophen
Potassium Iodide + Ephedrine

DERMATOLOGICAL PREPARATIONS
ACNE MEDICATION
Isotretinoin

PRURITIS MEDICATION
Doxepin

PSORIASIS PREPARATIONS
Acitretin

TREATMENT OF MELASMA
Drug combination
Fluocinolone + Hydroquinone + Tretinoin

DIAGNOSTIC AIDS
CONTRAST ENHANCEMENT AGENT
Iopromide

THYROID FUNCTION TEST AGENT
Sodium iodide I^{123}

DIARRHEA MEDICATIONS
Loperamide

Drug combinations
Difenoxine + Atropine
Diphenoxylate + Atropine

DIGESTIVES
Drug combinations
Lipase + Amylase + Protease + Cellulase + Hyoscyamine sulfate + Atropine sulfate + Phenobarbital
Lipase + Amylase + Protease + Cellulase + Hyoscyamine sulfate + Phenyltoloxamine citrate

DIURETICS
ANTIHYPERTENSIVE DIURETIC COMBINATIONS
Drug combinations

Atenolol + Chlorthalidone
Benazepril HCl + Hydrochlorothiazide
Bisoprolol Fumarate + Hydrochlorothiazide
Captopril + Hydrochlorothiazide
Clonidine HCl + Chlorthalidone
Enalapril + Hydrochlorothiazide
Eprosartan + Hydrochlorothiazide
Guanethidine monosulfate + Hydrochlorothiazide
Hydralazine HCl + Hydrochlorothiazide + Reserpine
Lisinopril + Hydrochlorothiazide
Losartan potassium + Hydrochlorothiazide
Methyldopa + Hydrochlorothiazide
Metoprolol tartrate + Hydrochlorothiazide
Moexipril HCl + Hydrochlorothiazide
Nadalol + Bendroflumethiazide
Prazosin HCl + Polythiazide
Quinapril + Hydrochlorothiazide
Reserpine + Chlorothiazide
Reserpine + Chlorthalidone
Reserpine + Hydrochlorothiazide
Reserpine + Hydroflumethazide
Reserpine + Methyclothiazide
Reserpine + Polythiazide
Reserpine + Trichlormethiazide
Telmisartan + Hydrochlorothiazide
Timolol maleate + Hydrochlorothiazide
Valsartan + Hydrochlorothiazide

DIURETIC / COMBINATIONS
Drug combinations
Amiloride HCl + Hydrochlorothiazide
Triamterene + Hydrochlorothiazide
LOOP DIURETICS
Bumetanize

POTASSIUM SPARING
Amiloride
Spironolactone
Triamterene

THIAZIDES
Indapamide
Metolazone

ERECTILE DYSFUNCTION MANAGEMENT
Sildenafil
Tadalafil
Vardenafil

GASTROINTESTINAL AGENTS
INFLAMMATORY
Balsalazide
Mesalazine
Olsalazine

GENERAL ANESTHETIC
Propofol

HEMORRHEOLOGIC AGENT
Pentoxifylline

HYPERPROLACTINEMIC DISORDERS
Cabergoline

HYPOTENSION MANAGEMENT
Midodrine

IMMUNOLOGIC AGENTS
Cyclosporine
Etanercept
Lenalidomide
Mycophenoxalate
Thalidomide

MIGRAINE MANAGEMENT
Almotriptan
Eletriptan
Frovatriptan
Rizatriptan

Sumatriptan
Zolmitriptan

MULTIPLE SCLEROSIS MANAGEMENT
Glatriamer
Interferon beta 1a

MUSCLE RELAXANTS
Baclofen
Cyclobenzaprine
Diazepam
Orphenadrine
Tizanidine

Drug Combination
Orphenadrine + Aspirin + Caffeine

NASAL DECONGESTANTS
See Cold and Cough

NASAL INHALANTS
See Anti-Inflammatory: Steroidal

NAUSEA MEDICATIONS
Chlorpramazine
Cyclizine
Dimenhydrinate
Domperidone
Haloperidol
Meclizine
Nabilone
Perphenazine
Prochlorperazine
Promethazine
Scopolamine
Thiethylperazine

NERVE AGENT POISONING TREATMENT
Drug combination
Atropine + Pralidoxine

NUTRITIONAL SUPPLEMENT
Calcitriol

OPHTHALMIC PREPARATIONS
ANTI-GLAUCOMA AGENTS
ALPHA-ADRENERGIC AGONISTS
Apraclonidine
Brimonidine

BETA ADRENERGIC BLOCKING AGENTS
Timolol

CARBONIC ANHYDRASE INHIBITOR
Brinzolomide
Dorzolomide

Drug combination
Dorzolomide + Timolol

OPIOID ANTAGONISTS
Nalmefene
Naltrexone

OSTEOPOROSIS MANAGEMENT
Calcitonin

PAGETS DISEASE MANAGEMENT
Tiludronate

PARKINSONISM DRUGS
Amantadine
Benztropine
Biperiden
Bromocriptine
Carbidopa
Diphenhydramine
Entacapone
Ethopropazine
Levodopa

Pergolide
Pramipexole
Procyclidine
Rasagiline
Ropinrole
Selegiline
Tolcapone
Trihexphenidy

Drug combinations
Carbidopa + Entacopone + Levodopa
Carbidopa + Levodopa

PSYCHOTROPIC AGENTS
ANTIANXIETY AGENTS
BENZODIAZEPINE
Alprazolam
Chlordiazepoxide
Clorazepate
Diazepam
Lorazepam
Oxazepam

OTHER
Buspirone
Hydroxyzine

ANTIDEPRESSANTS
AMINOKETONES
Bupropion

MONOAMINE OXIDASE INHIBITORS
Isocarboxazid
Phenelzine
Tranylcypromine

PHENETHYLAMINE
Venlafaxine

PHENYLPIPERAZINES

Nefazodone

SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS
Citolopram
Duloxetine
Escitralopram
Fluoxetine
Fluvoxamine
Paroxetine
Sertraline
Trazadone
Venlafaxine

TETRACYCLICS
Maprotiline
Mitrazapine

TRIAZOLOPYRIDINE
Trazodone

TRICYCLICS
Amitriptyiline
Amoxapine
Clomipramine
Desipramine
Doxepin
Imipramine
Notriptyline
Protriptyline
Trimipramine

Drug combinations
Chlordiazepoxide + Amitriptyline
Perphenazine + Amitriptyline

ANTIMANIC AGENTS
Lithium

ANTIPSYCHOTIC AGENTS

Chlorpromazine
Clozapine
Fluphenazine
Haloperidol
Loxapine
Mesoridazine
Molindone
Olanzapine
Perphenazine
Pimozide
Prochlorperazine
Quetiapine
Thiohixene
Thioridazine
Thiothexene
Trifluophenazine
Ziprasidone

OBSESSIVE-COMPULSIVE MEDICATION
Fluvoxamine

PANIC DISORDER TREATMENT
Alprazolam

SEDATIVE AND HYPNOTIC AGENTS
Dexmedetomidine
Eszoplicone
Estrazolam
Flurazepam
Quazepam
Zaleplon
Zolpidem

SEIZURE DISORDER MEDICATION
Carbamezepine
Clonazepam
Clorazepate
Diazepam
Divalproex
Felbamate
Fosphenytoin
Gapabentin

Lamotrigine
Oxcarbazepine
Prazepam
Pregabalin
Tiagabine
Topiramate
Valproate
Valproate sodium
Valproic acid
Zonisamide

SLEEP AIDS

Drug combinations
Diphenhydrazine + Acetaminophen
Diphenhydrazine + Magnesium salicylate

SMOKING CESSATION AIDS

Bupropion
Nicotine Polacrilex gum
Nicotine transdermal system

SYMPATHOMIMETIC COMBINATION

Ephedrine sulfate + Theophylline + Hydroxyzine HCl + Ephedrine sulfate + Theophylline + Hydroxyzine HCl + Alcohol

TREATMENT OF ATTENTION DEFICIT / HYPERACTIVITY DISORDER

Atomexetine

TREATMENT OF GAUCHER DISEASE

Migulstat

VASODILATORS

Isosorbide

Bijlage 4. Systematisch verzamelde medicatie bijwerkingen data door de afdeling Orale Geneeskunde, ACTA, in het kader van het promotie onderzoek van W.M.H. Rademacher

Datum data-extractie: augustus 2018

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Biperideen	Biperiden	N04AA02	Droge mond	Tertiary amines	ANTICHOLINERGIC AGENTS	ANTI-PARKINSON DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Trihexyfenidyl	Trihexyphenidyl	N04AA01	Droge mond	Tertiary amines	ANTICHOLINERGIC AGENTS	ANTI-PARKINSON DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Chloorpromazine	Chlorpromazine	N05AA01	Droge mond	Phenothiazines with aliphatic side-chain	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Levomepromazine	Levomepromazine	N05AA02	Droge mond	Phenothiazines with aliphatic side-chain	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Chloorprotixeen	Chlorprothixene	N05AF03	Droge mond	Thioxanthene derivatives	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Zuclopentixol	Zuclopenthixol	N05AF05	Droge mond	Thioxanthene derivatives	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Haloperidol	Haloperidol	N05AD01	Droge mond	Butyrophenone derivatives	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Hydroxyzine	Hydroxyzine	N05BB01	Droge mond	Diphenylmethane derivatives	ANXIOLYTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Amitriptyline	Amitriptyline	N06AA09	Droge mond	Non-selective monoamine reuptake inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Clomipramine	Clomipramine	N06AA04	Droge mond	Non-selective monoamine reuptake inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Doxepine	Doxepin	N06AA12	Droge mond	Non-selective monoamine reuptake inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Imipramine	Imipramine	N06AA02	Droge mond	Non-selective monoamine reuptake inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Nortriptyline	Nortriptyline	N06AA10	Droge mond	Non-selective monoamine reuptake inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Fenelzine	Phenelzine	N06AF03	Droge mond	Monoamine oxidase inhibitors, non-selective	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Tranylcypromine	Tranylcypromine	N06AF04	Droge mond	Monoamine oxidase inhibitors, non-selective	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Methylfenidaat	Methylphenidate	N06BA04	Droge mond	Centrally acting sympathomimetics	PSYCHOSTIMULANTS, AGENTS USED FOR ADHD AND NOOTROPICS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Amiodaron	Amiodarone	C01BD01	Droge mond	Antiarrhythmics, class III	ANTIARRHYTHMICS, CLASS I AND III	CARDIAC THERAPY	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Tolperison	Tolperisone	M03BX04	Droge mond	Other centrally acting agents	MUSCLE RELAXANTS, CENTRALLY ACTING AGENTS	MUSCLE RELAXANTS	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Propranolol	Propranolol	C07AA05	Droge mond	Beta blocking agents, non-selective	BETA BLOCKING AGENTS	BETA BLOCKING AGENTS	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Oxymetazoline	Oxymetazoline	R01AA05	Droge mond	Sympathomimetics, plain	DECONGESTANTS AND OTHER NASAL PREPARATIONS FOR TOPICAL USE	NASAL PREPARATIONS	RESPIRATORY SYSTEM
Atropine	Atropine	A03BA01	Droge mond	Belladonna alkaloids, tertiary amines	BELLADONNA AND DERIVATIVES, PLAIN	DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Fentanyl	Fentanyl	N01AH01	Droge mond	Opioid anesthetics	ANESTHETICS, GENERAL	ANESTHETICS	NERVOUS SYSTEM
Fentanyl	Fentanyl	N01AH01	Droge mond	Opioid anesthetics	ANESTHETICS, GENERAL	ANESTHETICS	NERVOUS SYSTEM
Fentanyl	Fentanyl	N01AH01	Droge mond	Opioid anesthetics	ANESTHETICS, GENERAL	ANESTHETICS	NERVOUS SYSTEM
Fentanyl	Fentanyl	N01AH01	Droge mond	Opioid anesthetics	ANESTHETICS, GENERAL	ANESTHETICS	NERVOUS SYSTEM
Meclozine	Meclozine	R06AE05	Droge mond	Piperazine derivatives	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Flupentixol	Flupentixol	N05AF01	Droge mond	Thioxanthene derivatives	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Fenoterol	Fenoterol	G02CA03	Droge mond	Sympathomimetics, labour repressants	OTHER GYNECOLOGICALS	OTHER GYNECOLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Fluspirileen	Fluspirilene	N05AG01	Droge mond	Diphenylbutylpiperidine derivatives	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Mercapto-ethaansulfonzuur	Mesna	V03AF01	Droge mond	Detoxifying agents for antineoplastic treatment	ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	VARIOUS
Miconazol	Miconazole	A07AC01	Droge mond	Imidazole derivatives	INTESTINAL ANTIINFECTIVES	ANTIDIARRHEALS, INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY/ANTIINFECTIVE AGENTS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Naloxon	Naloxone	V03AB15	Droge mond	Antidotes	ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	VARIOUS
Pimozide	Pimozide	N05AG02	Droge mond	Diphenylbutylpiperidine derivatives	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Pizotifeen	Pizotifen	N02CX01	Droge mond	Other antimigraine preparations	ANTIMIGRAINE PREPARATIONS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Amoxicilline	Amoxicillin	J01CA04	Droge mond	Penicillins with extended spectrum	BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS	ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Baclofen	Baclofen	M03BX01	Droge mond	Other centrally acting agents	MUSCLE RELAXANTS, CENTRALLY ACTING AGENTS	MUSCLE RELAXANTS	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Disopyramide	Disopyramide	C01BA03	Droge mond	Antiarrhythmics, class Ia	ANTIARRHYTHMICS, CLASS I AND III	CARDIAC THERAPY	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Bumetanide	Bumetanide	C03CA02	Droge mond	Sulfonamides, plain	HIGH-CEILING DIURETICS	DIURETICS	CARDIOVASCULAR SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Sulpiride	Sulpiride	N05AL01	Droge mond	Benzamides	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Tegafur	Tegafur	L01BC03	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Glycine	Amino acids and derivatives	A16AA	Droge mond	test	test	test	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Desmopressine	Desmopressin	H01BA02	Droge mond	Vasopressin and analogues	POSTERIOR PITUITARY LOBE HORMONES	PITUITARY AND HYPOTHALAMIC HORMONES AND ANALOGUES	SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL.
Flucytosine	Flucytosine	J02AX01	Droge mond	Other antimycotics for systemic use	ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE	ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Indapamide	Indapamide	C03BA11	Droge mond	Sulfonamides, plain	LOW-CEILING DIURETICS, EXCL. THIAZIDES	DIURETICS	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Maprotiline	Maprotiline	N06AA21	Droge mond	Non-selective monoamine reuptake inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Naproxen	Naproxen	M01AE02	Droge mond	Propionic acid derivatives	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Pepermunt	Other drugs for functional bowel disorders	A03AX	Droge mond	test	test	test	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Timolol	Timolol	S01ED01	Droge mond	Beta blocking agents	ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS1)	OPHTHALMOLOGICALS	SENSORY ORGANS
Atenolol	Atenolol	C07AB03	Droge mond	Beta blocking agents, selective	BETA BLOCKING AGENTS	BETA BLOCKING AGENTS	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Bromocriptine	Bromocriptine	G02CB01	Droge mond	Prolactine inhibitors	OTHER GYNECOLOGICALS	OTHER GYNECOLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Ipratropium	Ipratropium bromide	R01AX03	Droge mond	Other nasal preparations	DECONGESTANTS AND OTHER NASAL PREPARATIONS FOR TOPICAL USE	NASAL PREPARATIONS	RESPIRATORY SYSTEM
Carbamazepine	Carbamazepine	N03AF01	Droge mond	Carboxamide derivatives	ANTIEPILEPTICS	ANTIEPILEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Loperamide	Loperamide	A07DA03	Droge mond	Antipropulsives	ANTIPROPULSIVES	ANTIDIARRHEALS, INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY/ANTIINFECTIVE AGENTS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Metoprolol	Metoprolol	C07AB02	Droge mond	Beta blocking agents, selective	BETA BLOCKING AGENTS	BETA BLOCKING AGENTS	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Diazepam	Diazepam	N05BA01	Droge mond	Benzodiazepine derivatives	ANXIOLYTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Nifedipine	Nifedipine	C08CA05	Droge mond	Dihydropyridine derivatives	SELECTIVE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS WITH MAINLY VASCULAR EFFECTS	CALCIUM CHANNEL BLOCKERS	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Flavoxaat	Flavoxate	G04BD02	Droge mond	Urinary antispasmodics	OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS	UROLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Flurbiprofen	Flurbiprofen	M01AE09	Droge mond	#N/B	THROAT PREPARATIONS	THROAT PREPARATIONS	RESPIRATORY SYSTEM
Ketotifen	Ketotifen	R06AX17	Droge mond	Other antihistamines for systemic use	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Ketotifen	Ketotifen	R06AX17	Droge mond	Other antihistamines for systemic use	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Buprenorfine	Buprenorphine	N02AE01	Droge mond	Oripavine derivatives	OPIOIDS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Buprenorfine	Buprenorphine	N02AE01	Droge mond	Oripavine derivatives	OPIOIDS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Buprenorfine	Buprenorphine	N02AE01	Droge mond	Oripavine derivatives	OPIOIDS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Domperidon	Domperidone	A03FA03	Droge mond	Propulsives	PROPULSIVES	DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Flunarizine	Flunarizine	N07CA03	Droge mond	Antivertigo preparations	ANTIVERTIGO PREPARATIONS	OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Chloorcyclizine	Chlorcyclizine	R06AE04	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Captopril	Captopril	C09AA01	Droge mond	ACE inhibitors, plain	ACE INHIBITORS, PLAIN	AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Cinnarizine	Cinnarizine	N07CA02	Droge mond	Antivertigo preparations	ANTIVERTIGO PREPARATIONS	OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Nicotine	Nicotine	N07BA01	Droge mond	Drugs used in nicotine dependence	DRUGS USED IN ADDICTIVE DISORDERS	OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Cyclizine	Cyclizine	R06AE03	Droge mond	Piperazine derivatives	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Broomperidol	Bromperidol	N05AD06	Droge mond	Butyrophenone derivatives	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Budesonide	Budesonide	A07EA06	Droge mond	Corticosteroids acting locally	INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY AGENTS	ANTIDIARRHEALS, INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY/ANTIINFECTIVE AGENTS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Budesonide	Budesonide	A07EA06	Droge mond	Corticosteroids acting locally	INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY AGENTS	ANTIDIARRHEALS, INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY/ANTIINFECTIVE AGENTS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Ketoconazol	Ketoconazole	D01AC08	Droge mond	Imidazole and triazole derivatives	ANTIFUNGALS FOR TOPICAL USE	ANTIFUNGALS FOR DERMATOLOGICAL USE	DERMATOLOGICALS
Lormetazepam	Lormetazepam	N05CD06	Droge mond	Benzodiazepine derivatives	HYPNOTICS AND SEDATIVES	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Sucralfaat	Sucralfate	A02BX02	Droge mond	Other drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux disease (GORD)	DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD)	DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Alimemazine	Alimemazine	R06AD01	Droge mond	Phenothiazine derivatives	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Selegiline	Selegiline	N04BD01	Droge mond	Monoamine oxidase B inhibitors	DOPAMINERGIC AGENTS	ANTI-PARKINSON DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Sufentanil	Sufentanil	N01AH03	Droge mond	Opioid anesthetics	ANESTHETICS, GENERAL	ANESTHETICS	NERVOUS SYSTEM
Oxomemazine	Oxomemazine	R06AD08	Droge mond	Phenothiazine derivatives	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Epoprostenol	Epoprostenol	B01AC09	Droge mond	Platelet aggregation inhibitors excl. heparin	ANTITHROMBOTIC AGENTS	ANTITHROMBOTIC AGENTS	BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS
Hydrokinine	Hydroquinine	M09AA01	Droge mond	Quinine and derivatives	OTHER DRUGS FOR DISORDERS OF THE MUSCULO-SKELETAL SYSTEM	OTHER DRUGS FOR DISORDERS OF THE MUSCULO-SKELETAL SYSTEM	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Promethazine	Promethazine	R06AD02	Droge mond	Phenothiazine derivatives	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Ketanserine	Ketanserin	C02KD01	Droge mond	Serotonin antagonists	OTHER ANTIHYPERTENSIVES	ANTIHYPERTENSIVES	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Pergolide	Pergolide	N04BC02	Droge mond	Dopamine agonists	DOPAMINERGIC AGENTS	ANTI-PARKINSON DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Tetrabenazine	Tetrabenazine	N07XX06	Droge mond	Other nervous system drugs	OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Alprazolam	Alprazolam	N05BA12	Droge mond	Benzodiazepine derivatives	ANXIOLYTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Clemastine	Clemastine	R06AA04	Droge mond	Aminoalkyl ethers	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Nalbufine	Nalbuphine	N02AF02	Droge mond	Morphinan derivatives	OPIOIDS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Trazodon	Trazodone	N06AX05	Droge mond	Other antidepressants	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Cyproheptadine	Cyproheptadine	R06AX02	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Diltiazem	Diltiazem	C05AE03	Droge mond	Muscle relaxants	AGENTS FOR TREATMENT OF HEMORRHOIDS AND	VASOPROTECTIVES	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Brotizolam	Brotizolam	N05CD09	Droge mond	Benzodiazepine derivatives	HYPNOTICS AND SEDATIVES	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Dosulepine	Dosulepin	N06AA16	Droge mond	Non-selective monoamine reuptake inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Dimetindeen	Dimetindene	R06AB03	Droge mond	Substituted alkylamines	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Enalapril	Enalapril	C09AA02	Droge mond	ACE inhibitors, plain	ACE INHIBITORS, PLAIN	AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Fluvoxamine	Fluvoxamine	N06AB08	Droge mond	Selective serotonin reuptake inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Oxybutynine	Oxybutynin	G04BD04	Droge mond	Urinary antispasmodics	OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS	UROLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Tizanidine	Tizanidine	M03BX02	Droge mond	Other centrally acting agents	MUSCLE RELAXANTS, CENTRALLY ACTING AGENTS	MUSCLE RELAXANTS	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Propafenon	Propafenone	C01BC03	Droge mond	Antiarrhythmics, class Ic	ANTIARRHYTHMICS, CLASS I AND III	CARDIAC THERAPY	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Thalidomide	Thalidomide	L04AX02	Droge mond	Other immunosuppressants	IMMUNOSUPPRESSANTS	IMMUNOSUPPRESSANTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Zopiclon	Zopiclone	N05CF01	Droge mond	Benzodiazepine related drugs	HYPNOTICS AND SEDATIVES	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Buspiron	Buspirone	N05BE01	Droge mond	Azaspirodecanedione derivatives	ANXIOLYTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Clonidine	Clonidine	C02AC01	Droge mond	Imidazoline receptor agonists	ANTIADRENERGIC AGENTS, CENTRALLY ACTING	ANTIHYPERTENSIVES	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Nitrendipine	Nitrendipine	C08CA08	Droge mond	Dihydropyridine derivatives	SELECTIVE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS WITH MAINLY VASCULAR EFFECTS	CALCIUM CHANNEL BLOCKERS	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Ofloxacine	Ofloxacin	J01MA01	Droge mond	Fluoroquinolones	QUINOLONE ANTIBACTERIALS	ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Triptoreline	Triptorelin	L02AE04	Droge mond	Gonadotropin releasing hormone analogues	HORMONES AND RELATED AGENTS	ENDOCRINE THERAPY	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Famotidine	Famotidine	A02BA03	Droge mond	H2-receptor antagonists	DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD)	DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Naltrexon	Naltrexone	N07BB04	Droge mond	Drugs used in alcohol dependence	DRUGS USED IN ADDICTIVE DISORDERS	OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Omeprazol	Omeprazole	A02BC01	Droge mond	Proton pump inhibitors	DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD)	DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Lisinopril	Lisinopril	C09AA03	Droge mond	ACE inhibitors, plain	ACE INHIBITORS, PLAIN	AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Zidovudine	Zidovudine	J05AF01	Droge mond	Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Fluoxetine	Fluoxetine	N06AB03	Droge mond	Selective serotonin reuptake inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Ribavirine	Ribavirin	J05AP01	Droge mond	#N/B	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Lithiumcarbonaat	Lithium	N05AN01	Droge mond	Lithium	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Dexamfetamine	Dexamfetamine	N06BA02	Droge mond	Centrally acting sympathomimetics	PSYCHOSTIMULANTS, AGENTS USED FOR ADHD AND NOOTROPICS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Leuproreline	Leuprorelin	L02AE02	Droge mond	Gonadotropin releasing hormone analogues	HORMONES AND RELATED AGENTS	ENDOCRINE THERAPY	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Methyldopa	Methyldopa (levorotatory)	C02AB01	Droge mond	Methyldopa	ANTIADRENERGIC AGENTS, CENTRALLY ACTING	ANTIHYPERTENSIVES	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Hydroxyboterzuur	Hydroxybutyric acid	N07XX04	Droge mond	Other nervous system drugs	OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Clozapine	Clozapine	N05AH02	Droge mond	Diazepines, oxazepines and thiazepines	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Doxazosine	Doxazosin	C02CA04	Droge mond	Alpha-adrenoreceptor antagonists	ANTIADRENERGIC AGENTS, PERIPHERALLY ACTING	ANTIHYPERTENSIVES	CARDIOVASCULAR SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Cetirizine	Cetirizine	R06AE07	Droge mond	Piperazine derivatives	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Amlodipine	Amlodipine	C08CA01	Droge mond	Dihydropyridine derivatives	SELECTIVE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS WITH MAINLY VASCULAR EFFECTS	CALCIUM CHANNEL BLOCKERS	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Citalopram	Citalopram	N06AB04	Droge mond	Selective serotonin reuptake inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Fluconazol	Fluconazole	J02AC01	Droge mond	Triazole derivatives	ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE	ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Loratadine	Loratadine	R06AX13	Droge mond	Other antihistamines for systemic use	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Technetium Tc-99m sestamibi	Technetium (99mTc) sestamibi	V09GA01	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Perindopril	Perindopril	C09AA04	Droge mond	ACE inhibitors, plain	ACE INHIBITORS, PLAIN	AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Urapidil	Urapidil	C02CA06	Droge mond	Alpha-adrenoreceptor antagonists	ANTIADRENERGIC AGENTS, PERIPHERALLY ACTING	ANTIHYPERTENSIVES	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Carteolol	Carteolol	S01ED05	Droge mond	Beta blocking agents	ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS1)	OPHTHALMOLOGICALS	SENSORY ORGANS
Ramipril	Ramipril	C09AA05	Droge mond	ACE inhibitors, plain	ACE INHIBITORS, PLAIN	AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Acitretine	Acitretin	D05BB02	Droge mond	Retinoids for treatment of psoriasis	ANTIPSORIATICS FOR SYSTEMIC USE	ANTIPSORIATICS	DERMATOLOGICALS

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Didanosine	Didanosine	J05AF02	Droge mond	Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Isradipine	Isradipine	C08CA03	Droge mond	Dihydropyridine derivatives	SELECTIVE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS WITH MAINLY VASCULAR EFFECTS	CALCIUM CHANNEL BLOCKERS	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Lamotrigine	Lamotrigine	N03AX09	Droge mond	Other antiepileptics	ANTIEPILEPTICS	ANTIEPILEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Quinapril	Quinapril	C09AA06	Droge mond	ACE inhibitors, plain	ACE INHIBITORS, PLAIN	AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Hypericum	Hyperici herba	N06AX25	Droge mond	Other antidepressants	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Hypericum	Hyperici herba	N06AX25	Droge mond	Other antidepressants	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Claritromycine	Clarithromycin	J01FA09	Droge mond	Macrolides	MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS	ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Moclobemide	Moclobemide	N06AG02	Droge mond	Monoamine oxidase A inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Alfuzosine	Alfuzosin	G04CA01	Droge mond	Alpha-adrenoreceptor antagonists	DRUGS USED IN BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY	UROLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Granisetron	Granisetron	A04AA02	Droge mond	Serotonin (5HT3) antagonists	ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS	ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Formoterol	Formoterol	R03AC13	Droge mond	Selective beta-2-adrenoreceptor agonists	ADRENERGICS, INHALANTS	DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES	RESPIRATORY SYSTEM
Esmolol	Esmolol	C07AB09	Droge mond	Beta blocking agents, selective	BETA BLOCKING AGENTS	BETA BLOCKING AGENTS	CARDIOVASCULAR SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Carvedilol	Carvedilol	C07AG02	Droge mond	Alpha and beta blocking agents	BETA BLOCKING AGENTS	BETA BLOCKING AGENTS	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Nabumeton	Nabumetone	M01AX01	Droge mond	Other antiinflammatory and antirheumatic agents, non-steroids	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Fosinopril	Fosinopril	C09AA09	Droge mond	ACE inhibitors, plain	ACE INHIBITORS, PLAIN	AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Melatonine	Melatonin	N05CH01	Droge mond	Melatonin receptor agonists	HYPNOTICS AND SEDATIVES	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Celiprolol	Celiprolol	C07AB08	Droge mond	Beta blocking agents, selective	BETA BLOCKING AGENTS	BETA BLOCKING AGENTS	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Paroxetine	Paroxetine	N06AB05	Droge mond	Selective serotonin reuptake inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Sertraline	Sertraline	N06AB06	Droge mond	Selective serotonin reuptake inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Paclitaxel	Paclitaxel	L01CD01	Droge mond	Taxanes	PLANT ALKALOIDS AND OTHER NATURAL PRODUCTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Botuline A toxine	Botulinum toxin	M03AX01	Droge mond	Other muscle relaxants, peripherally acting agents	MUSCLE RELAXANTS, PERIPHERALLY ACTING AGENTS	MUSCLE RELAXANTS	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Mirtazapine	Mirtazapine	N06AX11	Droge mond	Other antidepressants	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Methyleendioxymetamfetamine	#N/B	niet gegeven	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Azelastine	Azelastine	R01AC03	Droge mond	Antiallergic agents, excl. corticosteroids	DECONGESTANTS AND OTHER NASAL PREPARATIONS FOR TOPICAL USE	NASAL PREPARATIONS	RESPIRATORY SYSTEM
Gabapentine	Gabapentin	N03AX12	Droge mond	Other antiepileptics	ANTIEPILEPTICS	ANTIEPILEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Risperidon	Risperidone	N05AX08	Droge mond	Other antipsychotics	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Hepatitis-A-vaccin	Hepatitis A, inactivated, whole virus	J07BC02	Droge mond	Hepatitis vaccines	VIRAL VACCINES	VACCINES	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Iloprost	Iloprost	B01AC11	Droge mond	Platelet aggregation inhibitors excl. heparin	ANTITHROMBOTIC AGENTS	ANTITHROMBOTIC AGENTS	BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS
Lansoprazol	Lansoprazole	A02BC03	Droge mond	Proton pump inhibitors	DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD)	DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Tramadol	Tramadol	N02AX02	Droge mond	Other opioids	OPIOIDS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Venlafaxine	Venlafaxine	N06AX16	Droge mond	Other antidepressants	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Gadoteridol	Gadoteridol	V08CA04	Droge mond	Paramagnetic contrast media	MAGNETIC RESONANCE IMAGING CONTRAST MEDIA	CONTRAST MEDIA	VARIOUS
Ebastine	Ebastine	R06AX22	Droge mond	Other antihistamines for systemic use	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Ceftibuten	Ceftibuten	J01DD14	Droge mond	Third-generation cephalosporins	OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS	ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Moxonidine	Moxonidine	C02AC05	Droge mond	Imidazoline receptor agonists	ANTIADRENERGIC AGENTS, CENTRALLY ACTING	ANTIHYPERTENSIVES	CARDIOVASCULAR SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Pantoprazol	Pantoprazole	A02BC02	Droge mond	Proton pump inhibitors	DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD)	DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Icodextrine	PERITONEAL DIALYTICS	B05D	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Tamsulosine	Tamsulosin	G04CA02	Droge mond	Alpha-adrenoreceptor antagonists	DRUGS USED IN BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY	UROLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Topiramaat	Topiramate	N03AX11	Droge mond	Other antiepileptics	ANTIEPILEPTICS	ANTIEPILEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Dorzolamide	Dorzolamide	S01EC03	Droge mond	Carbonic anhydrase inhibitors	ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS1)	OPHTHALMOLOGICALS	SENSORY ORGANS
Apraclonidine	Apraclonidine	S01EA03	Droge mond	Sympathomimetics in glaucoma therapy	ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS1)	OPHTHALMOLOGICALS	SENSORY ORGANS
Olanzapine	Olanzapine	N05AH03	Droge mond	Diazepines, oxazepines and thiazepines	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Olanzapine	Olanzapine	N05AH03	Droge mond	Diazepines, oxazepines and thiazepines	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Sertindol	Sertindole	N05AE03	Droge mond	Indole derivatives	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Ritonavir	Ritonavir	J05AE03	Droge mond	Protease inhibitors	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Indinavir	Indinavir	J05AE02	Droge mond	Protease inhibitors	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Letrozol	Letrozole	L02BG04	Droge mond	Enzyme inhibitors	HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS	ENDOCRINE THERAPY	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Amisulpride	Amisulpride	N05AL05	Droge mond	Benzamides	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Quetiapine	Quetiapine	N05AH04	Droge mond	Diazepines, oxazepines and thiazepines	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Zolmitriptan	Zolmitriptan	N02CC03	Droge mond	Selective serotonin (5HT1) agonists	ANTIMIGRAINE PREPARATIONS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Fexofenadine	Fexofenadine	R06AX26	Droge mond	Other antihistamines for systemic use	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Ibandronine-zuur	Ibandronic acid	M05BA06	Droge mond	Bisphosphonates	DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZATION	DRUGS FOR TREATMENT OF BONE DISEASES	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Mizolastine	Mizolastine	R06AX25	Droge mond	Other antihistamines for systemic use	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Sildenafil	Sildenafil	G04BE03	Droge mond	Drugs used in erectile dysfunction	OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS	UROLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Cannabis	Cannabinoids	N02BG10	Droge mond	Other analgesics and antipyretics	OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Telmisartan	Telmisartan	C09CA07	Droge mond	Angiotensin II antagonists, plain	ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS, PLAIN	AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Tolterodine	Tolterodine	G04BD07	Droge mond	Urinary antispasmodics	OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS	UROLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Rizatriptan	Rizatriptan	N02CC04	Droge mond	Selective serotonin (5HT1) agonists	ANTIMIGRAINE PREPARATIONS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Entacapon	Entacapone	N04BX02	Droge mond	Other dopaminergic agents	DOPAMINERGIC AGENTS	ANTI-PARKINSON DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Tolcapon	Tolcapone	N04BX01	Droge mond	Other dopaminergic agents	DOPAMINERGIC AGENTS	ANTI-PARKINSON DRUGS	NERVOUS SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Montelukast	Montelukast	R03DC03	Droge mond	Leukotriene receptor antagonists	OTHER SYSTEMIC DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES	DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES	RESPIRATORY SYSTEM
Eletriptan	Eletriptan	N02CC06	Droge mond	Selective serotonin (5HT1) agonists	ANTIMIGRAINE PREPARATIONS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Brimonidine	Brimonidine	D11AX21	Droge mond	Other dermatologicals	OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	DERMATOLOGICALS
Brimonidine	Brimonidine	D11AX21	Droge mond	Other dermatologicals	OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	DERMATOLOGICALS
Modafinil	Modafinil	N06BA07	Droge mond	Centrally acting sympathomimetics	PSYCHOSTIMULANTS, AGENTS USED FOR ADHD AND NOOTROPICS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Dexketoprofen	Dexketoprofen	M01AE17	Droge mond	Propionic acid derivatives	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Rabeprazol	Rabeprazole	A02BC04	Droge mond	Proton pump inhibitors	DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD)	DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Gadobeenzuur	Gadobenic acid	V08CA08	Droge mond	Paramagnetic contrast media	MAGNETIC RESONANCE IMAGING CONTRAST MEDIA	CONTRAST MEDIA	VARIOUS
Temozolomide	Temozolomide	L01AX03	Droge mond	Other alkylating agents	ALKYLATING AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Brinzolamide	Brinzolamide	S01EC04	Droge mond	Carbonic anhydrase inhibitors	ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS1)	OPHTHALMOLOGICALS	SENSORY ORGANS
Dexmedetomidine	Dexmedetomidine	N05CM18	Droge mond	Other hypnotics and sedatives	HYPNOTICS AND SEDATIVES	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Bupropion	Bupropion	N06AX12	Droge mond	Other antidepressants	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Esketamine	Esketamine	N01AX14	Droge mond	Other general anesthetics	ANESTHETICS, GENERAL	ANESTHETICS	NERVOUS SYSTEM
Drospirenon	drospirenone	G03AC10	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Capecitabine	Capecitabine	L01BC06	Droge mond	Pyrimidine analogues	ANTIMETABOLITES	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Linezolid	Linezolid	J01XX08	Droge mond	Other antibacterials	OTHER ANTIBACTERIALS	ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Tiotropium	Tiotropium bromide	R03BB04	Droge mond	Anticholinergics	OTHER DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES, INHALANTS	DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES	RESPIRATORY SYSTEM
Trastuzumab	Trastuzumab	L01XC03	Droge mond	Monoclonal antibodies	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Zoledronine-zuur	Zoledronic acid	M05BA08	Droge mond	Bisphosphonates	DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZATION	DRUGS FOR TREATMENT OF BONE DISEASES	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Pegvisomant	Pegvisomant	H01AX01	Droge mond	Other anterior pituitary lobe hormones and analogues	ANTERIOR PITUITARY LOBE HORMONES AND ANALOGUES	PITUITARY AND HYPOTHALAMIC HORMONES AND ANALOGUES	SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL.
Alemtuzumab	alemtuzumab	L04AA34	Droge mond	Selective immunosuppressants	IMMUNOSUPPRESSANTS	IMMUNOSUPPRESSANTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Alemtuzumab	alemtuzumab	L04AA34	Droge mond	Selective immunosuppressants	IMMUNOSUPPRESSANTS	IMMUNOSUPPRESSANTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Gadobutrol	Gadobutrol	V08CA09	Droge mond	Paramagnetic contrast media	MAGNETIC RESONANCE IMAGING CONTRAST MEDIA	CONTRAST MEDIA	VARIOUS
Lopinavir	lopinavir and ritonavir	J05AR10	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Esomeprazol	Esomeprazole	A02BC05	Droge mond	Proton pump inhibitors	DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD)	DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Almotriptan	Almotriptan	N02CC05	Droge mond	Selective serotonin (5HT1) agonists	ANTIMIGRAINE PREPARATIONS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Parecoxib	Parecoxib	M01AH04	Droge mond	Coxibs	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Desloratadine	Desloratadine	R06AX27	Droge mond	Other antihistamines for systemic use	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Joflupaan I-123	Iodine ioflupane (123I)	V09AB03	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Chloorhexidine	Chlorhexidine	A01AB03	Droge mond	Antiinfectives and antiseptics for local oral treatment	STOMATOLOGICAL PREPARATIONS	STOMATOLOGICAL PREPARATIONS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Frovatriptan	Frovatriptan	N02CC07	Droge mond	Selective serotonin (5HT1) agonists	ANTIMIGRAINE PREPARATIONS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Imatinib	Imatinib	L01XE01	Droge mond	Protein kinase inhibitors	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Levocetirizine	Levocetirizine	R06AE09	Droge mond	Piperazine derivatives	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Travoprost	Travoprost	S01EE04	Droge mond	Prostaglandin analogues	ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS1)	OPHTHALMOLOGICALS	SENSORY ORGANS
Caspofungine	Caspofungin	J02AX04	Droge mond	Other antimycotics for systemic use	ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE	ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Vardenafil	Vardenafil	G04BE09	Droge mond	Drugs used in erectile dysfunction	OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS	UROLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Ertapenem	Ertapenem	J01DH03	Droge mond	Carbapenems	OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS	ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Bexaroteen	Bexarotene	L01XX25	Droge mond	Other antineoplastic agents	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Alitretinoïne	Alitertinion	D11AH04	Droge mond	#N/B	OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	DERMATOLOGICALS
Etoricoxib	Etoricoxib	M01AH05	Droge mond	Coxibs	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Atomoxetine	Atomoxetine	N06BA09	Droge mond	Centrally acting sympathomimetics	PSYCHOSTIMULANTS, AGENTS USED FOR ADHD AND NOOTROPICS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Aripiprazol	Aripiprazole	N05AX12	Droge mond	Other antipsychotics	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Ezetimib	Ezetimibe	C10AX09	Droge mond	Other lipid modifying agents	LIPID MODIFYING AGENTS, PLAIN	LIPID MODIFYING AGENTS	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Lanthaancarbonaat	Lanthanum carbonate	V03AE03	Droge mond	Drugs for treatment of hyperkalemia and hyperphosphatemia	ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	VARIOUS
Solifenacine	Solifenacin	G04BD08	Droge mond	Urinary antispasmodics	OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS	UROLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Atazanavir	Atazanavir	J05AE08	Droge mond	Protease inhibitors	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Gefitinib	Gefitinib	L01XE02	Droge mond	Protein kinase inhibitors	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Aprepitant	Aprepitant	A04AD12	Droge mond	Other antiemetics	ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS	ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Everolimus	Everolimus	L01XE10	Droge mond	Protein kinase inhibitors	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Anagrelide	Anagrelide	L01XX35	Droge mond	Other antineoplastic agents	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Pregabaline	Pregabalin	N03AX16	Droge mond	Other antiepileptics	ANTIEPILEPTICS	ANTIEPILEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Palonosetron	Palonosetron	A04AA05	Droge mond	Serotonin (5HT3) antagonists	ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS	ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Escitalopram	Escitalopram	N06AB10	Droge mond	Selective serotonin reuptake inhibitors	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Ziconotide	Ziconotide	N02BG08	Droge mond	Other analgesics and antipyretics	OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Duloxetine	Duloxetine	N06AX21	Droge mond	Other antidepressants	ANTIDEPRESSANTS	PSYCHOANALEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Darifenacine	Darifenacin	G04BD10	Droge mond	Urinary antispasmodics	OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS	UROLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Paricalcitol	paricalcitol	H05BX02	Droge mond	Other anti-parathyroid agents	ANTI-PARATHYROID AGENTS	CALCIUM HOMEOSTASIS	SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL.
Paricalcitol	paricalcitol	H05BX02	Droge mond	Other anti-parathyroid agents	ANTI-PARATHYROID AGENTS	CALCIUM HOMEOSTASIS	SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL.
Ambroxol	Ambroxol	R05CB06	Droge mond	Mucolytics	EXPECTORANTS, EXCL. COMBINATIONS WITH COUGH SUPPRESSANTS	COUGH AND COLD PREPARATIONS	RESPIRATORY SYSTEM
Gadoxetinezuur	Gadoxetic acid	V08CA10	Droge mond	Paramagnetic contrast media	MAGNETIC RESONANCE IMAGING CONTRAST MEDIA	CONTRAST MEDIA	VARIOUS
Strontiumranelaat	Strontium ranelate	M05BX03	Droge mond	Other drugs affecting bone structure and mineralization	DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZATION	DRUGS FOR TREATMENT OF BONE DISEASES	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Posaconazol	Posaconazole	J02AC04	Droge mond	Triazole derivatives	ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE	ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Rotigotine	Rotigotine	N04BC09	Droge mond	Dopamine agonists	DOPAMINERGIC AGENTS	ANTI-PARKINSON DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Sorafenib	Sorafenib	L01XE05	Droge mond	Protein kinase inhibitors	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Sunitinib	Sunitinib	L01XE04	Droge mond	Protein kinase inhibitors	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Varenicline	Varenicline	N07BA03	Droge mond	Drugs used in nicotine dependence	DRUGS USED IN ADDICTIVE DISORDERS	OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Darunavir	Darunavir	J05AE10	Droge mond	Protease inhibitors	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Interferon alfa 2a	Interferon alfa-2a	L03AB04	Droge mond	Interferons	IMMUNOSTIMULANTS	IMMUNOSTIMULANTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Interferon alfa 2b	Interferon alfa-2b	L03AB05	Droge mond	Interferons	IMMUNOSTIMULANTS	IMMUNOSTIMULANTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Peginterferon alfa 2a	Peginterferon alfa-2a	L03AB11	Droge mond	Interferons	IMMUNOSTIMULANTS	IMMUNOSTIMULANTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Peginterferon alfa 2b	Peginterferon alfa-2b	L03AB10	Droge mond	Interferons	IMMUNOSTIMULANTS	IMMUNOSTIMULANTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Fesoterodine	Fesoterodine	G04BD11	Droge mond	Urinary antispasmodics	OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS	UROLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Lenalidomide	Lenalidomide	L04AX04	Droge mond	Other immunosuppressants	IMMUNOSUPPRESSANTS	IMMUNOSUPPRESSANTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Sitagliptine	Sitagliptin	A10BH01	Droge mond	Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors	BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS	DRUGS USED IN DIABETES	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Paliperidon	Paliperidone	N05AX13	Droge mond	Other antipsychotics	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Gadoversetamide	Gadoversetamide	V08CA06	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Panitumumab	Panitumumab	L01XC08	Droge mond	Monoclonal antibodies	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Raltegravir	Raltegravir	J05AX08	Droge mond	Other antivirals	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Febuxostat	Febuxostat	M04AA03	Droge mond	Preparations inhibiting uric acid production	ANTIGOUT PREPARATIONS	ANTIGOUT PREPARATIONS	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Etravirine	Etravirine	J05AG04	Droge mond	Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Lacosamide	Lacosamide	N03AX18	Droge mond	Other antiepileptics	ANTIEPILEPTICS	ANTIEPILEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Rivaroxaban	Rivaroxaban	B01AF01	Droge mond	#N/B	ANTITHROMBOTIC AGENTS	ANTITHROMBOTIC AGENTS	BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS
Amantadine	Amantadine	N04BB01	Droge mond	Adamantane derivatives	DOPAMINERGIC AGENTS	ANTI-PARKINSON DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Levodopa	Levodopa	N04BA01	Droge mond	Dopa and dopa derivatives	DOPAMINERGIC AGENTS	ANTI-PARKINSON DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Inhalatieallergeen	Allergen extracts	V01AA	Droge mond	test	test	test	VARIOUS
Bazedoxifeen	Bazedoxifene	G03XC02	Droge mond	Selective estrogen receptor modulators	OTHER SEX HORMONES AND MODULATORS OF THE GENITAL SYSTEM	SEX HORMONES AND MODULATORS OF THE GENITAL SYSTEM	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Degarelix	Degarelix	L02BX02	Droge mond	Other hormone antagonists and related agents	HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS	ENDOCRINE THERAPY	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Ulipristal	Ulipristal	G03AD02	Droge mond	#N/B	HORMONAL CONTRACEPTIVES FOR SYSTEMIC USE	SEX HORMONES AND MODULATORS OF THE GENITAL SYSTEM	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Ulipristal	Ulipristal	G03AD02	Droge mond	#N/B	HORMONAL CONTRACEPTIVES FOR SYSTEMIC USE	SEX HORMONES AND MODULATORS OF THE GENITAL SYSTEM	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Liraglutide	Liraglutide	A10BJ02	Droge mond	#N/B	BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS	DRUGS USED IN DIABETES	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Tolvaptan	Other urologicals	G04BX	Droge mond	test	test	test	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Plerixafor	Plerixafor	L03AX16	Droge mond	Other immunostimulants	IMMUNOSTIMULANTS	IMMUNOSTIMULANTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Silodosine	Silodosin	G04CA04	Droge mond	Alpha-adrenoreceptor antagonists	DRUGS USED IN BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY	UROLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Eltrombopag	Eltrombopag	B02BX05	Droge mond	Other systemic hemostatics	VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS	ANTIHEMORRHAGICS	BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS
Pazopanib	Pazopanib	L01XE11	Droge mond	Protein kinase inhibitors	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Vernakalant	Vernakalant	C01BG11	Droge mond	Other class I antiarrhythmics	ANTIARRHYTHMICS, CLASS I AND III	CARDIAC THERAPY	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Cabazitaxel	cabazitaxel	L01CD04	Droge mond	Taxanes	PLANT ALKALOIDS AND OTHER NATURAL PRODUCTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Eribuline	Eribulin	L01XX41	Droge mond	Other antineoplastic agents	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Retigabine	Retigabine	N03AX21	Droge mond	Other antiepileptics	ANTIEPILEPTICS	ANTIEPILEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Fenofibraat	Fenofibrate	C10AB05	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Rupatadine	Rupatadine	R06AX28	Droge mond	Other antihistamines for systemic use	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	RESPIRATORY SYSTEM
Rilpivirine	Ripivirine	J05AG05	Droge mond	Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Fidaxomicine	Fidaxomicin	A07AA12	Droge mond	Antibiotics	INTESTINAL ANTIINFECTIVES	ANTIDIARRHEALS, INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY/ANTIINFECTIVE AGENTS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Vandetanib	Vandetanib	L01XE12	Droge mond	Protein kinase inhibitors	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Dapoxetine	Dapoxetine	G04BX14	Droge mond	Other urologicals	OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS	UROLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Tapentadol	Tapentadol	N02AX06	Droge mond	Other opioids	OPIOIDS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Pixantron	Pixantrone	L01DB11	Droge mond	Anthracyclines and related substances	CYTOTOXIC ANTIBIOTICS AND RELATED SUBSTANCES	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Aclidinium	Aclidinium bromide	R03BB05	Droge mond	Anticholinergics	OTHER DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES, INHALANTS	DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES	RESPIRATORY SYSTEM
Regorafenib	Regorafenib	L01XE21	Droge mond	Protein kinase inhibitors	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Dapagliflozine	Dapagliflozin	A10BK01	Droge mond	#N/B	BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS	DRUGS USED IN DIABETES	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Nalmefeen	Nalmefene	N07BB05	Droge mond	Drugs used in alcohol dependence	DRUGS USED IN ADDICTIVE DISORDERS	OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Rifaximine	Rifaximin	A07AA11	Droge mond	Antibiotics	INTESTINAL ANTIINFECTIVES	ANTIDIARRHEALS, INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY/ANTIINFECTIVE AGENTS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Avanafil	Avanafil	G04BE10	Droge mond	Drugs used in erectile dysfunction	OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS	UROLOGICALS	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Ponatinib	Ponatinib	L01XE24	Droge mond	Protein kinase inhibitors	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Canagliflozine	Canagliflozin	A10BK02	Droge mond	#N/B	BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS	DRUGS USED IN DIABETES	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Trastuzumab emtansine	Trastuzumab emtansine	L01XC14	Droge mond	Monoclonal antibodies	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Vilanterol	Vilanterol and fluticasone furoate	R03AK10	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Sofosbuvir	Sofosbuvir	J05AP08	Droge mond	#N/B	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Cabozantinib	Cabozantinib	L01XE26	Droge mond	Protein kinase inhibitors	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Lurasidon	Urasidone	N05AE05	Droge mond	Indole derivatives	ANTIPSYCHOTICS	PSYCHOLEPTICS	NERVOUS SYSTEM
Umeclidinium	Umeclidinium bromide	R03BB07	Droge mond	Anticholinergics	OTHER DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES, INHALANTS	DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES	RESPIRATORY SYSTEM
Trametinib	Trametinib	L01XE25	Droge mond	Protein kinase inhibitors	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Daclatasvir	Daclatasvir	J05AP07	Droge mond	#N/B	DIRECT ACTING ANTIVIRALS	ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Simoctocog alfa	Coagulation factor VIII	B02BD02	Droge mond	Blood coagulation factors	VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS	ANTIHEMORRHAGICS	BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS
Safinamide	Safinamide	N04BD03	Droge mond	Monoamine oxidase B inhibitors	DOPAMINERGIC AGENTS	ANTI-PARKINSON DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Tedizolid	Tedizolid	J01XX11	Droge mond	Other antibacterials	OTHER ANTIBACTERIALS	ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Lenvatinib	Lenvatinib	L01XE29	Droge mond	Protein kinase inhibitors	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Nivolumab	Nivolumab	L01XC17	Droge mond	Monoclonal antibodies	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Lutetium Lu-177 chloride	Lutetium (177Lu) oxodotreotide	V10XX04	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Pembrolizumab	Pembrolizumab	L01XC18	Droge mond	Monoclonal antibodies	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Panobinostat	Panobinostat	L01XX42	Droge mond	Other antineoplastic agents	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
IJzercitraatcomplex	Ferric sodium citrate	B03AB01	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Guanfacine	Guanfacine	C02AC02	Droge mond	Imidazoline receptor agonists	ANTIADRENERGIC AGENTS, CENTRALLY ACTING	ANTIHYPERTENSIVES	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Glycerolfenylbutyraat	Glycerol phenylbutyrate	A16AX09	Droge mond	Various alimentary tract and metabolism products	OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Pitolisant	Pitolisant	N07XX11	Droge mond	Other nervous system drugs	OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	NERVOUS SYSTEM
Migalastat	Migalastat	A16AX14	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Opicapon	Opicapone	N04BX04	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Rolapitant	Rolapitant	A04AD14	Droge mond	Other antiemetics	ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS	ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Avelumab	Monoclonal antibodies	L01XC	Droge mond	test	test	test	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Tivozanib	Tivozanib	L01XE34	Droge mond	Protein kinase inhibitors	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Niraparib	Niraparib	L01XX54	Droge mond	Other antineoplastic agents	OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Doxycycline	Doxycycline	J01AA02	Droge mond	Tetracyclines	TETRACYCLINES	ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
Busulfan	Busulfan	L01AB01	Droge mond	Alkyl sulfonates	ALKYLATING AGENTS	ANTINEOPLASTIC AGENTS	ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS
Mannitol	Mannitol	B05BC01	Droge mond	Solutions producing osmotic diuresis	I.V. SOLUTIONS	BLOOD SUBSTITUTES AND PERFUSION SOLUTIONS	BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS
Epitizide	Epitizide and potassium-sparing agents	C03EA03	Droge mond	#N/B	#N/B	#N/B	NERVOUS SYSTEM
Amiloride	Amiloride	C03DB01	Droge mond	Other potassium-sparing agents	POTASSIUM-SPARING AGENTS	DIURETICS	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Triamtereen	Triamterene	C03DB02	Droge mond	Other potassium-sparing agents	POTASSIUM-SPARING AGENTS	DIURETICS	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Hydromorfon	Hydromorphone	N02AA03	Droge mond	Natural opium alkaloids	OPIOIDS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Hydromorfon	Hydromorphone	N02AA03	Droge mond	Natural opium alkaloids	OPIOIDS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Morfine	Morphine	N02AA01	Droge mond	Natural opium alkaloids	OPIOIDS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Medroxyprogesteron	Medroxyprogesterone	G03AC06	Droge mond	Progestogens	HORMONAL CONTRACEPTIVES FOR SYSTEMIC USE	SEX HORMONES AND MODULATORS OF THE GENITAL SYSTEM	GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES
Oxycodon	Oxycodone	N02AA05	Droge mond	Natural opium alkaloids	OPIOIDS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Pethidine	Pethidine	N02AB02	Droge mond	Phenylpiperidine derivatives	OPIOIDS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Tretinoïne	Various	A01AD11	Droge mond	Other agents for local oral treatment	STOMATOLOGICAL PREPARATIONS	STOMATOLOGICAL PREPARATIONS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Fenylbutazon	Phenylbutazone	M01AA01	Droge mond	Butylpyrazolidines	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS	MUSCULO-SKELETAL SYSTEM
Metamizol	Metamizole sodium	N02BB02	Droge mond	Pyrazolones	OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS	ANALGESICS	NERVOUS SYSTEM
Scopolamine	Scopolamine	A04AD01	Droge mond	Other antiemetics	ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS	ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Cyclopentolaat	Cyclopentolate	S01FA04	Speekselhyposecretie	Anticholinergics	MYDRIATICS AND CYCLOPLEGICS	OPHTHALMOLOGICALS	SENSORY ORGANS
Cyclopentolaat	Cyclopentolate	S01FA04	Droge mond	Anticholinergics	MYDRIATICS AND CYCLOPLEGICS	OPHTHALMOLOGICALS	SENSORY ORGANS
Scopolaminebutyl	Butylscopolamine	A03BB01	Droge mond	Belladonna alkaloids, semisynthetic, quaternary ammonium compounds	BELLADONNA AND DERIVATIVES, PLAIN	DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM
Scopolaminebutyl	Butylscopolamine	A03BB01	Droge mond	Belladonna alkaloids, semisynthetic, quaternary ammonium compounds	BELLADONNA AND DERIVATIVES, PLAIN	DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM

Generieke Naam Medicijn	Engelse Generic Name	1e ATC code	Naam THK categorie	ATC level 4	ATC level 3	ATC level 2	ATC level 1
Glycopyrronium	Glycopyrronium	A03AB02	Droge mond	Synthetic anticholinergics, quaternary ammonium compounds	DRUGS FOR FUNCTIONAL BOWEL DISORDERS	DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS	ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM

Bijlage 5. Volledige lijst met medicamenten met associatie met xerostomie en/of hyposialie

Zie separate Excel-bestand

Bijlage 6. Literatuurlijst uitgangsvraag 1

1. Ivoren Kruis. Advies Droge mond. 2017.
2. Thomson WM, van der Putten GJ, de Baat C, Ikebe K, Matsuda K, Enoki K, et al. Shortening the xerostomia inventory. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011;112(3):322-7.
3. Ichikawa K, Sakuma S, Yoshihara A, Miyazaki H, Funayama S, Ito K, et al. Relationships between the amount of saliva and medications in elderly individuals. Gerodontology. 2011;28(2):116-20.
4. Ikebe K, Nokubi T, Sajima H, Kobayashi S, Hata K, Ono T, et al. Perception of dry mouth in a sample of community-dwelling older adults in Japan. Spec Care Dentist. 2001;21(2):52-9.
5. Johanson CN, Osterberg T, Lernfelt B, Ekstrom J, Birkhed D. Salivary secretion and drug treatment in four 70-year-old Swedish cohorts during a period of 30 years. Gerodontology. 2015;32(3):202-10.
6. Tiisanoja A, Syrjala AM, Komulainen K, Hartikainen S, Taipale H, Knuuttila M, et al. Sedative load and salivary secretion and xerostomia in community-dwelling older people. Gerodontology. 2016;33(2):177-84.
7. Viljakainen S, Nykanen I, Ahonen R, Komulainen K, Suominen AL, Hartikainen S, et al. Xerostomia among older home care clients. Community Dent Oral Epidemiol. 2016;44(3):232-8.
8. Beau B, Mahieux F, Paraire M, Laurin S, Brisgand B, Vitou P. Efficacy and safety of rilmenidine for arterial hypertension. Am J Cardiol. 1988;61(7):95D-102D.
9. Blackwell B, Stefopoulos A, Enders P, Kuzma R, Adolphe A. Anticholinergic activity of two tricyclic antidepressants. Am J Psychiatry. 1978;135(6):722-4.
10. Cowman RA, Frisch M, Lasseter CJ, Scarpace PJ. Effects of beta-adrenergic antagonists on salivary secretory function in individuals of different ages. J Gerontol. 1994;49(5):B208-14.
11. Diokno AC, Appell RA, Sand PK, Dmochowski RR, Gburek BM, Klimberg IW, et al. Prospective, randomized, double-blind study of the efficacy and tolerability of the extended-release formulations of oxybutynin and tolterodine for overactive bladder: results of the OPERA trial. Mayo Clin Proc. 2003;78(6):687-95.
12. Handelman SL, Baric JM, Saunders RH, Espeland MA. Hyposalivatory drug use, whole stimulated salivary flow, and mouth dryness in older, long-term care residents. Spec Care Dentist. 1989;9(1):12-8.
13. Herman TS, Einhorn LH, Jones SE, Nagy C, Chester AB, Dean JC, et al. Superiority of nabilone over prochlorperazine as an antiemetic in patients receiving cancer chemotherapy. N Engl J Med. 1979;300(23):1295-7.
14. Lam A, Kiyak A, Gossett AM, McCormick L. Assessment of the use of xerogenic medications for chronic medical and dental conditions among adult day health participants. Consult Pharm. 2009;24(10):755-64.
15. Lemberger L, Rowe H. Clinical pharmacology of nabilone, a cannabinol derivative. Clin Pharmacol Ther. 1975;18(6):720-6.
16. Lexomboon D, Tan EC, Hoijer J, Garcia-Ptacek S, Eriksdotter M, Religa D, et al. The Effect of Xerostomic Medication on Oral Health in Persons With Dementia. J Am Med Dir Assoc. 2018;19(12):1080-5.e2.
17. Locker D. Subjective reports of oral dryness in an older adult population. Community Dent Oral Epidemiol. 1993;21(3):165-8.
18. Lundstrom A, Eeg-Olofsson O, Hamp SE. Effects of anti-epileptic drug treatment with carbamazepine or phenytoin on the oral state of children and adolescents. J Clin Periodontol. 1982;9(6):482-8.
19. McMahon FG, Ryan JR, Jain AK, Vargas R, Vanov SK. Guanabenz in essential hypertension. Clin Pharmacol Ther. 1977;21(3):272-7.
20. Nance PW, Sheremata WA, Lynch SG, Vollmer T, Hudson S, Francis GS, et al. Relationship of the antispasticity effect of tizanidine to plasma concentration in patients with multiple sclerosis. Arch Neurol. 1997;54(6):731-6.
21. Narhi TO. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. J Dent Res. 1994;73(1):20-5.

22. Nederfors T. Xerostomia: prevalence and pharmacotherapy. With special reference to beta-adrenoceptor antagonists. Swed Dent J Suppl. 1996;116:1-70.
23. Nederfors T, Dahlof C, Ericsson T, Twetman S. Effects of the antihypertensive drug captopril on human salivary secretion rate and composition. Eur J Oral Sci. 1995;103(6):351-4.
24. Osterberg T, Landahl S, Hedegard B. Salivary flow, saliva, pH and buffering capacity in 70-year-old men and women. Correlation to dental health, dryness in the mouth, disease and drug treatment. J Oral Rehabil. 1984;11(2):157-70.
25. Ostermann G, Brisgand B, Schmitt J, Fillastre JP. Efficacy and acceptability of rilmenidine for mild to moderate systemic hypertension. Am J Cardiol. 1988;61(7):76D-80D.
26. Razani J, White KL, White J, Simpson G, Sloane RB, Rebal R, et al. The safety and efficacy of combined amitriptyline and tranylcypromine antidepressant treatment. A controlled trial. Arch Gen Psychiatry. 1983;40(6):657-61.
27. Rickels K, Feighner JP, Smith WT. Alprazolam, amitriptyline, doxepin, and placebo in the treatment of depression. Arch Gen Psychiatry. 1985;42(2):134-41.
28. Rundegren J, van Dijken J, Mornstad H, von Knorring L. Oral conditions in patients receiving long-term treatment with cyclic antidepressant drugs. Swed Dent J. 1985;9(2):55-64.
29. Thomson WM, Brown RH, Williams SM. Medication and perception of dry mouth in a population of institutionalised elderly people. N Z Med J. 1993;106(957):219-21.
30. Vocci MJ, Robin AL, Wahl JC, Mayer P, Graves A, York B, et al. Reformulation and drop size of apraclonidine hydrochloride. Am J Ophthalmol. 1992;113(2):154-60.
31. Wilson MF, Haring O, Lewin A, Bedsole G, Stepansky W, Fillingim J, et al. Comparison of guanfacine versus clonidine for efficacy, safety and occurrence of withdrawal syndrome in step-2 treatment of mild to moderate essential hypertension. Am J Cardiol. 1986;57(9):43E-9E.
32. Abrams DA, Robin AL, Pollack IP, deFaller JM, DeSantis L. The safety and efficacy of topical 1% ALO 2145 (p-aminoclonidine hydrochloride) in normal volunteers. Arch Ophthalmol. 1987;105(9):1205-7.
33. Abrams P, Cardozo L, Chapple C, Serdarevic D, Hargreaves K, Khullar V, et al. Comparison of the efficacy, safety, and tolerability of propiverine and oxybutynin for the treatment of overactive bladder syndrome. Int J Urol. 2006;13(6):692-8.
34. Aliko A, Wolff A, Dawes C, Aframian D, Proctor G, Ekstrom J, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: clinical implications of medication-induced salivary gland dysfunction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015;120(2):185-206.
35. Anderson RU, MacDiarmid S, Kell S, Barada JH, Serels S, Goldberg RP. Effectiveness and tolerability of extended-release oxybutynin vs extended-release tolterodine in women with or without prior anticholinergic treatment for overactive bladder. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2006;17(5):502-11.
36. Appell RA, Sand P, Dmochowski R, Anderson R, Zinner N, Lama D, et al. Prospective randomized controlled trial of extended-release oxybutynin chloride and tolterodine tartrate in the treatment of overactive bladder: results of the OBJECT Study. Mayo Clin Proc. 2001;76(4):358-63.
37. Appolinario JC, Bacaltchuk J, Sichieri R, Claudino AM, Godoy-Matos A, Morgan C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of sibutramine in the treatment of binge-eating disorder. Arch Gen Psychiatry. 2003;60(11):1109-16.
38. Astrup A, Madsbad S, Breum L, Jensen TJ, Kroustrup JP, Larsen TM. Effect of tesofensine on bodyweight loss, body composition, and quality of life in obese patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2008;372(9653):1906-13.
39. Bergdahl M, Bergdahl J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. J Dent Res. 2000;79(9):1652-8.
40. Bose A, Li D, Gandhi C. Escitalopram in the acute treatment of depressed patients aged 60 years or older. Am J Geriatr Psychiatry. 2008;16(1):14-20.
41. Breuer MM, Mboya SA, Moroi H, Turesky SS. Effect of selected beta-blockers on supragingival calculus formation. J Periodontol. 1996;67(4):428-32.
42. Bruttmann G, Charpin D, Germouty J, Horak F, Kunkel G, Wittmann G. Evaluation of the efficacy and safety of loratadine in perennial allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 1989;83(2 Pt 1):411-6.
43. Buchanan RW, Ball MP, Weiner E, Kirkpatrick B, Gold JM, McMahon RP, et al. Olanzapine treatment of residual positive and negative symptoms. Am J Psychiatry. 2005;162(1):124-9.

44. Cardozo L, Dixon A. Increased warning time with darifenacin: a new concept in the management of urinary urgency. J Urol. 2005;173(4):1214-8.
45. Casaburi R, Briggs DD, Jr., Donohue JF, Serby CW, Menjoge SS, Witek TJ, Jr. The spirometric efficacy of once-daily dosing with tiotropium in stable COPD: a 13-week multicenter trial. The US Tiotropium Study Group. Chest. 2000;118(5):1294-302.
46. Chancellor M, Versi E, Dvergsten C, Toler S. Clinical Efficacy and Tolerability of the Nicotinic Channel Modulator Dexmecamylamine in Subjects with Overactive Bladder. J Urol. 2015;194(5):1329-35.
47. Chappell AS, Littlejohn G, Kajdasz DK, Scheinberg M, D'Souza DN, Moldofsky H. A 1-year safety and efficacy study of duloxetine in patients with fibromyalgia. Clin J Pain. 2009;25(5):365-75.
48. Comella CL, Jankovic J, Shannon KM, Tsui J, Swenson M, Leurgans S, et al. Comparison of botulinum toxin serotypes A and B for the treatment of cervical dystonia. Neurology. 2005;65(9):1423-9.
49. Conley RR, Tamminga CA, Bartko JJ, Richardson C, Peszke M, Lingle J, et al. Olanzapine compared with chlorpromazine in treatment-resistant schizophrenia. Am J Psychiatry. 1998;155(7):914-20.
50. Corli O, Roberto A, Bennett MI, Galli F, Corsi N, Rulli E, et al. Nonresponsiveness and Susceptibility of Opioid Side Effects Related to Cancer Patients' Clinical Characteristics: A Post-Hoc Analysis. Pain pract. 2018;18(6):748-57.
51. De Keyser P, Bouve J, Clement D, Degraef R, Meurant JP, Rorive G, et al. Isradipine in essential hypertension: the Belgian General Practitioners' Study. Am J Med. 1989;86(4A):103-9.
52. de Matos LF, Pereira SM, Kaminagakura E, Marques LS, Pereira CV, van der Bilt A, et al. Relationships of beta-blockers and anxiolytics intake and salivary secretion, masticatory performance and taste perception. Arch Oral Biol. 2010;55(2):164-9.
53. Djukic LJ, Roganovic J, Brajovic MD, Bokonjic D, Stojic D. The effects of anti-hypertensives and type 2 diabetes on salivary flow and total antioxidant capacity. Oral Dis. 2015;21(5):619-25.
54. Dmochowski RR, Davila GW, Zinner NR, Gittelman MC, Saltzstein DR, Lyttle S, et al. Efficacy and safety of transdermal oxybutynin in patients with urge and mixed urinary incontinence. J Urol. 2002;168(2):580-6.
55. Doody RS, Gavrilova SI, Sano M, Thomas RG, Aisen PS, Bachurin SO, et al. Effect of dimebon on cognition, activities of daily living, behaviour, and global function in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet. 2008;372(9634):207-15.
56. Erdemir U, Okan G, Gungor S, Tekin B, Yildiz SO, Yildiz E. The oral adverse effects of isotretinoin treatment in acne vulgaris patients: A prospective, case-control study. Niger J Clin Pract. 2017;20(7):860-6.
57. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, Peterson CA, Troupin B, Schwiers ML, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2011;377(9774):1341-52.
58. Gourlay S, Forbes A, Marriner T, Kutin J, McNeil J. A placebo-controlled study of three clonidine doses for smoking cessation. Clin Pharmacol Ther. 1994;55(1):64-9.
59. Grady D, Cohen B, Tice J, Kristof M, Olyaie A, Sawaya GF. Ineffectiveness of sertraline for treatment of menopausal hot flushes: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007;109(4):823-30.
60. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2010;376(9741):595-605.
61. Guy-Grand B, Apfelbaum M, Crepaldi G, Gries A, Lefebvre P, Turner P. International trial of long-term dexfenfluramine in obesity. Lancet. 1989;2(8672):1142-5.
62. Habbab KM, Moles DR, Porter SR. Potential oral manifestations of cardiovascular drugs. Oral Dis. 2010;16(8):769-73.
63. Hasan SS, Keong SC, Choong CL, Ahmed SI, Ching TW, Anwar M, et al. Patient-reported adverse drug reactions and drug-drug interactions: a cross-sectional study on Malaysian HIV/AIDS patients. Med Princ Pract. 2011;20(3):265-70.

64. Henry NL, Banerjee M, Wicha M, Van Poznak C, Smerage JB, Schott AF, et al. Pilot study of duloxetine for treatment of aromatase inhibitor-associated musculoskeletal symptoms. Cancer. 2011;117(24):5469-75.
65. Herschorn S, Stothers L, Carlson K, Egerdie B, Gajewski JB, Pommerville P, et al. Tolerability of 5 mg solifenacin once daily versus 5 mg oxybutynin immediate release 3 times daily: results of the VECTOR trial. J Urol. 2010;183(5):1892-8.
66. Hsieh SG, Hibbert S, Shaw P, Ahern V, Arora M. Association of cyclophosphamide use with dental developmental defects and salivary gland dysfunction in recipients of childhood antineoplastic therapy. Cancer. 2011;117(10):2219-27.
67. Hurley DJ, Turner CL, Yalcin I, Viktrup L, Baygani SK. Duloxetine for the treatment of stress urinary incontinence in women: an integrated analysis of safety. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006;125(1):120-8.
68. Jarernsiripornkul N, Krska J, Richards RM, Capps PA. Patient reporting of adverse drug reactions: useful information for pain management? Eur J Pain. 2003;7(3):219-24.
69. Kane JM, Marder SR, Schooler NR, Wirshing WC, Umbricht D, Baker RW, et al. Clozapine and haloperidol in moderately refractory schizophrenia: a 6-month randomized and double-blind comparison. Arch Gen Psychiatry. 2001;58(10):965-72.
70. Kaplan SA, Walmsley K, Te AE. Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2005;174(6):2273-5. discussion 5-6.
71. Keenan RE, Black PL, Freudenburg JC, Hill JA, Holmburg CE, Reitbrock MJ, et al. Usefulness of low dose guanfacine, once a day, for 24-hour control of essential hypertension. Am J Cardiol. 1986;57(9):38E-42E.
72. Kesten S, Celli B, Decramer M, Leimer I, Tashkin D. Tiotropium HandiHaler in the treatment of COPD: a safety review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2009;4:397-409.
73. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC, Jr., Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. Jama. 2007;297(12):1319-31.
74. Lees AJ, Ferreira J, Rascol O, Poewe W, Rocha JF, McCrory M, et al. Opicapone as Adjunct to Levodopa Therapy in Patients With Parkinson Disease and Motor Fluctuations: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2017;74(2):197-206.
75. Lenander-Lumikari M, Puhakka T, Makela MJ, Vilja P, Ruuskanen O, Tenovuo J. Effects of the common cold and intranasal fluticasone propionate treatment on mucosal host defense assessed by human saliva. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999;87(6):695-9.
76. Liebowitz MR, Manley AL, Padmanabhan SK, Ganguly R, Tummala R, Tourian KA. Efficacy, safety, and tolerability of desvenlafaxine 50 mg/day and 100 mg/day in outpatients with major depressive disorder. Curr Med Res Opin. 2008;24(7):1877-90.
77. Loesche WJ, Bromberg J, Terpenning MS, Bretz WA, Dominguez BL, Grossman NS, et al. Xerostomia, xerogenic medications and food avoidances in selected geriatric groups. J Am Geriatr Soc. 1995;43(4):401-7.
78. Malone-Lee J, Shaffu B, Anand C, Powell C. Tolterodine: superior tolerability than and comparable efficacy to oxybutynin in individuals 50 years old or older with overactive bladder: a randomized controlled trial. J Urol. 2001;165(5):1452-6.
79. Marcus SM, Gorman J, Shear MK, Lewin D, Martinez J, Ray S, et al. A comparison of medication side effect reports by panic disorder patients with and without concomitant cognitive behavior therapy. Am J Psychiatry. 2007;164(2):273-5.
80. Mazzeo MA, Linares JA, Campos ML, Busamia BE, Dubersarsky C, Lavarda M, et al. Oral signs of intravenous chemotherapy with 5-Fluorouracil and Leucovorin calcium in colon cancer treatment. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009;14(3):E108-13.
81. Murray Thomson W, Chalmers JM, John Spencer A, Slade GD, Carter KD. A longitudinal study of medication exposure and xerostomia among older people. Gerodontology. 2006;23(4):205-13.
82. Murray Thomson W, Poulton R, Mark Broadbent J, Al-Kubaisy S. Xerostomia and medications among 32-year-olds. Acta Odontol Scand. 2006;64(4):249-54.
83. Nederfors T, Dahlof C. Effects of the beta-adrenoceptor antagonists atenolol and propranolol on human whole saliva flow rate and composition. Arch Oral Biol. 1992;37(7):579-84.

84. Nederfors T, Henricsson V, Dahlof C, Axell T. Oral mucosal friction and subjective perception of dry mouth in relation to salivary secretion. Scand J Dent Res. 1993;101(1):44-8.
85. Oosten AW, Oldenmenger WH, Mathijssen RH, van der Rijt CC. A Systematic Review of Prospective Studies Reporting Adverse Events of Commonly Used Opioids for Cancer-Related Pain: A Call for the Use of Standardized Outcome Measures. J Pain. 2015;16(10):935-46.
86. Pascual Cruz M, Chimenos Kustner E, Garcia Vicente JA, Mezquiriz Ferrero X, Borrell Thio E, Lopez Lopez J. Adverse side effects of statins in the oral cavity. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008;13(2):E98-101.
87. Powers SW, Coffey CS, Chamberlin LA, Ecklund DJ, Klingner EA, Yankey JW, et al. Trial of Amitriptyline, Topiramate, and Placebo for Pediatric Migraine. N Engl J Med. 2017;376(2):115-24.
88. Rickels K, Pollack MH, Feltner DE, Lydiard RB, Zimbroff DL, Bielski RJ, et al. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam. Arch Gen Psychiatry. 2005;62(9):1022-30.
89. Robin AL, Ritch R, Shin DH, Smythe B, Mundorf T, Lehmann RP. Short-term efficacy of apraclonidine hydrochloride added to maximum-tolerated medical therapy for glaucoma. Apraclonidine Maximum-Tolerated Medical Therapy Study Group. Am J Ophthalmol. 1995;120(4):423-32.
90. Rog DJ, Nurmikko TJ, Friede T, Young CA. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. Neurology. 2005;65(6):812-9.
91. Schuman JS, Horwitz B, Choplin NT, David R, Albracht D, Chen K. A 1-year study of brimonidine twice daily in glaucoma and ocular hypertension. A controlled, randomized, multicenter clinical trial. Chronic Brimonidine Study Group. Arch Ophthalmol. 1997;115(7):847-52.
92. Silberstein S, Tepper S, Brandes J, Diamond M, Goldstein J, Winner P, et al. Randomized, placebo-controlled trial of rofecoxib in the acute treatment of migraine. Neurology. 2004;62(9):1552-7.
93. Smidt D, Torpet LA, Nauntofte B, Heegaard KM, Pedersen AM. Associations between oral and ocular dryness, labial and whole salivary flow rates, systemic diseases and medications in a sample of older people. Community Dent Oral Epidemiol. 2011;39(3):276-88.
94. So JS, Chung SC, Kho HS, Kim YK, Chung JW. Dry mouth among the elderly in Korea: a survey of prevalence, severity, and associated factors. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010;110(4):475-83.
95. Sreebny LM, Valdini A, Yu A. Xerostomia. Part II: Relationship to nonoral symptoms, drugs, and diseases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1989;68(4):419-27.
96. Stark JG, Engelking D, McMahen R, Sikes C. A randomized crossover study to assess the pharmacokinetics of a novel amphetamine extended-release orally disintegrating tablet in healthy adults. Postgrad Med. 2016;128(7):648-55.
97. Staskin D, Sand P, Zinner N, Dmochowski R, Trospium Study G. Once daily trospium chloride is effective and well tolerated for the treatment of overactive bladder: results from a multicenter phase III trial. J Urol. 2007;178(3 Pt 1):978-83; discussion 83-4.
98. Tan ECK, Lexomboon D, Sandborgh-Englund G, Haasum Y, Johnell K. Medications That Cause Dry Mouth As an Adverse Effect in Older People: A Systematic Review and Metaanalysis. J Am Geriatr Soc. 2018;66(1):76-84.
99. Teivelis MP, Wolosker N, Krutman M, Milanez de Campos JR, Kauffman P, Puech-Leao P. Compensatory hyperhidrosis: results of pharmacologic treatment with oxybutynin. Ann Thorac Surg. 2014;98(5):1797-802.
100. Tinkelman DG, Bucholtz GA, Kemp JP, Koepke JW, Repsher LH, Spector SL, et al. Evaluation of the safety and efficacy of multiple doses of azelastine to adult patients with bronchial asthma over time. Am Rev Respir Dis. 1990;141(3):569-74.
101. Tohen M, Sanger TM, McElroy SL, Tollefson GD, Chengappa KN, Daniel DG, et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. Olanzapine HGEH Study Group. Am J Psychiatry. 1999;156(5):702-9.
102. Trindade E, Menon D, Topfer LA, Coloma C. Adverse effects associated with selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants: a meta-analysis. Cmaj. 1998;159(10):1245-52.
103. van Marion WF, Bongaerts MC, Christiaanse JC, Hofkamp HG, van Ouwerkerk W. Influence of transdermal scopolamine on motion sickness during 7 days' exposure to heavy seas. Clin Pharmacol Ther. 1985;38(3):301-5.

104. Versi E, Appell R, Mobley D, Patton W, Saltzstein D. Dry mouth with conventional and controlled-release oxybutynin in urinary incontinence. The Ditropan XL Study Group. Obstet Gynecol. 2000;95(5):718-21.
105. Visco AG, Brubaker L, Richter HE, Nygaard I, Paraiso MF, Menefee SA, et al. Anticholinergic therapy vs. onabotulinumtoxina for urgency urinary incontinence. N Engl J Med. 2012;367(19):1803-13.
106. Weber MA, Drayer JI. Treatment of hypertension in the elderly. South Med J. 1986;79(3):323-6.
107. Weintraub M, Ginsberg G, Stein EC, Sundaresan PR, Schuster B, O'Connor P, et al. Phenylpropanolamine OROS (Acutrim) vs. placebo in combination with caloric restriction and physician-managed behavior modification. Clin Pharmacol Ther. 1986;39(5):501-9.
108. Weintraub M, Sundaresan PR, Madan M, Schuster B, Balder A, Lasagna L, et al. Long-term weight control study. I (weeks 0 to 34). The enhancement of behavior modification, caloric restriction, and exercise by fenfluramine plus phentermine versus placebo. Clin Pharmacol Ther. 1992;51(5):586-94.
109. Weintraub M, Sundaresan PR, Schuster B, Ginsberg G, Madan M, Balder A, et al. Long-term weight control study. II (weeks 34 to 104). An open-label study of continuous fenfluramine plus phentermine versus targeted intermittent medication as adjuncts to behavior modification, caloric restriction, and exercise. Clin Pharmacol Ther. 1992;51(5):595-601.
110. Wohlreich MM, Mallinckrodt CH, Prakash A, Watkin JG, Carter WP. Duloxetine for the treatment of major depressive disorder: safety and tolerability associated with dose escalation. Depress Anxiety. 2007;24(1):41-52.
111. Wolff A, Joshi RK, Ekstrom J, Aframian D, Pedersen AM, Proctor G, et al. A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. Drugs R D. 2017;17(1):1-28.
112. Wolff A, Zuk-Paz L, Kaplan I. Major salivary gland output differs between users and non-users of specific medication categories. Gerodontology. 2008;25(4):210-6.
113. Yanny B, Saab S, Durazo F, Latt N, Mitry A, Mikhail MM, et al. Eight-Week Hepatitis C Treatment with New Direct Acting Antivirals Has a Better Safety Profile While Being Effective in the Treatment-Naive Geriatric Population Without Liver Cirrhosis and Hepatitis C Virus-RNA < 6 Million IU/mL. Dig Dis Sci. 2018;63(12):3480-6.
114. Zhang X, Zhao M, Du W, Zu D, Sun Y, Xiang R, et al. Efficacy and Safety of Vasopressin Receptor Antagonists for Euvolemic or Hypervolemic Hyponatremia: A Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2016;95(15):e3310.
115. Galley P, Manciet G, Hessel JL, Michel JP. Antihypertensive efficacy and acceptability of rilmenidine in elderly hypertensive patients. Am J Cardiol. 1988;61(7):86D-90D.
116. Johnson MH, Nepple KG, Peck V, Trinkaus K, Klim A, Sandhu GS, et al. Randomized controlled trial of oxybutynin extended release versus placebo for urinary symptoms during intravesical Bacillus Calmette-Guerin treatment. J Urol. 2013;189(4):1268-74.
117. Smidt D, Torpet LA, Nauntofte B, Heegaard KM, Pedersen AM. Associations between labial and whole salivary flow rates, systemic diseases and medications in a sample of older people. Community Dent Oral Epidemiol. 2010;38(5):422-35.
118. Aantaa RE, Kanto JH, Scheinin M, Kallio AM, Scheinin H. Dexmedetomidine premedication for minor gynecologic surgery. Anesth Analg. 1990;70(4):407-13.
119. Acharya S, Pai KM, Bhat S, Mamatha B, Bejadi VM, Acharya S. Oral changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer. Indian J Dent Res. 2017;28(3):261-8.
120. Avsar A, Elli M, Darka O, Pinarli G. Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007;104(6):781-9.
121. Berger Velten D, Zandonade E, Monteiro de Barros Miotto MH. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy. BMC Oral Health. 2016;16(1):107.
122. Brooks JO, 3rd, Goldberg JF, Ketter TA, Miklowitz DJ, Calabrese JR, Bowden CL, et al. Safety and tolerability associated with second-generation antipsychotic polytherapy in bipolar disorder: findings from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder. J Clin Psychiatry. 2011;72(2):240-7.
123. Brindley MJ, Longman LP, Randall C, Field EA. Drug profile of adult patients attending five general dental practices in Merseyside: oral side-effects and potential interactions with dentally prescribed medication. Prim Dent care. 2003;10(4):113-8.

124. Chevalier M, Sakarovitch C, Precheur I, Lamure J, Pouyssegur-Rougier V. Antiseptic mouthwashes could worsen xerostomia in patients taking polypharmacy. Acta Odontol Scand. 2015;73(4):267-73.
125. Clague J, Belin TR, Shetty V. Mechanisms underlying methamphetamine-related dental disease. J Am Dent Assoc. 2017;148(6):377-86.
126. Cockburn N, Pateman K, Taing MW, Pradhan A, Ford PJ. Managing the oral side-effects of medications used to treat multiple sclerosis. Aust Dent J. 2017;62(3):331-6.
127. Collamati A, Martone AM, Poscia A, Brandi V, Celi M, Marzetti E, et al. Anticholinergic drugs and negative outcomes in the older population: from biological plausibility to clinical evidence. Aging Clin Exp Res. 2016;28(1):25-35.
128. de Almeida Pdel V, Gregio AM, Brancher JA, Ignacio SA, Machado MA, de Lima AA, et al. Effects of antidepressants and benzodiazepines on stimulated salivary flow rate and biochemistry composition of the saliva. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;106(1):58-65.
129. de Lima Saintrain MV, Goncalves RD. Salivary tests associated with elderly people's oral health. Gerodontology. 2013;30(2):91-7.
130. de Visser SJ, van der Post JP, Nanhekhan L, Schoemaker RC, Cohen AF, van Gerven JM. Concentration-effect relationships of two rilmenidine single-dose infusion rates in hypertensive patients. Clin Pharmacol Ther. 2002;72(4):419-28.
131. Deshpande MA, Holden RR, Gilron I. The impact of therapy on quality of life and mood in neuropathic pain: what is the effect of pain reduction? Anesth Analg. 2006;102(5):1473-9.
132. Diz Dios P, Scully C. Antiretroviral therapy: effects on orofacial health and health care. Oral Dis. 2014;20(2):136-45.
133. Du C, Ying H, Zhou J, Hu C, Zhang Y. Experience with combination of docetaxel, cisplatin plus 5-fluorouracil chemotherapy, and intensity-modulated radiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. Int J Clin Oncol. 2013;18(3):464-71.
134. Dubey S, Saha S, Tripathi AM, Bhattacharya P, Dhinsa K, Arora D. A comparative evaluation of dental caries status and salivary properties of children aged 5-14 years undergoing treatment for acute lymphoblastic leukemia, type I diabetes mellitus, and asthma - In vivo. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2018;36(3):283-9.
135. Evio S, Tarkkila L, Sorsa T, Furuholm J, Valimaki MJ, Ylikorkala O, et al. Effects of alendronate and hormone replacement therapy, alone and in combination, on saliva, periodontal conditions and gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8 levels in women with osteoporosis. Oral Dis. 2006;12(2):187-93.
136. Field EA, Longman LP, Bucknall R, Kaye SB, Higham SM, Edgar WM. The establishment of a xerostomia clinic: a prospective study. Br J Oral Maxillofac Surg. 1997;35(2):96-103.
137. Field EA, Fear S, Higham SM, Ireland RS, Rostron J, Willetts RM, et al. Age and medication are significant risk factors for xerostomia in an English population, attending general dental practice. Gerodontology. 2001;18(1):21-4.
138. Fishman LM, Konnoth C, Rozner B. Botulinum neurotoxin type B and physical therapy in the treatment of piriformis syndrome: a dose-finding study. Am J Phys Med Rehabil. 2004;83(1):42-50; quiz 1-3.
139. Flink H. Studies on the prevalence of reduced salivary flow rate in relation to general health and dental caries, and effect of iron supplementation. Swed Dent J Suppl. 2007(192):3-50, 2 p preceding table of contents.
140. Flink H, Bergdahl M, Tegelberg A, Rosenblad A, Lagerlof F. Prevalence of hyposalivation in relation to general health, body mass index and remaining teeth in different age groups of adults. Community Dent Oral Epidemiol. 2008;36(6):523-31.
141. Fromm M, Littman P, Raney RB, Nelson L, Handler S, Diamond G, et al. Late effects after treatment of twenty children with soft tissue sarcomas of the head and neck. Experience at a single institution with a review of the literature. Cancer. 1986;57(10):2070-6.
142. Garcia-Chias B, Figuero E, Castelo-Fernandez B, Cebrian-Carretero JL, Cerero-Lapiedra R. Prevalence of oral side effects of chemotherapy and its relationship with periodontal risk: a cross sectional study. Support Care Cancer. 2019;27(9):3479-90.
143. Garming-Legert K, Remberger M, Ringden O, Hassan M, Dahllof G. Long-term salivary function after conditioning with busulfan, fractionated or single-dose TBI. Oral Dis. 2011;17(7):670-6.

144. Goetz DW, Jacobson JM, Murnane JE, Reid MJ, Repperger DW, Goodyear C, et al. Prolongation of simple and choice reaction times in a double-blind comparison of twice-daily hydroxyzine versus terfenadine. J Allergy Clin Immunol. 1989;84(3):316-22.
145. Goldstein-Dresner MC, Davis PJ, Kretchman E, Siewers RD, Certo N, Cook DR. Double-blind comparison of oral transmucosal fentanyl citrate with oral meperidine, diazepam, and atropine as preanesthetic medication in children with congenital heart disease. Anesthesiology. 1991;74(1):28-33.
146. Groth ML, Langenback EG, Foster WM. Influence of inhaled atropine on lung mucociliary function in humans. Am Rev Respir Dis. 1991;144(5):1042-7.
147. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. J Am Dent Assoc. 2003;134(1):61-9; quiz 118-9.
148. Haber PS, Elsayed M, Espinoza D, Lintzeris N, Veillard AS, Hallinan R. Constipation and other common symptoms reported by women and men in methadone and buprenorphine maintenance treatment. Drug Alcohol Depend. 2017;181:132-9.
149. Harnett MJ, O'Rourke N, Walsh M, Carabuena JM, Segal S. Transdermal scopolamine for prevention of intrathecal morphine-induced nausea and vomiting after cesarean delivery. Anesth Analg. 2007;105(3):764-9.
150. Hunter KD, Wilson WS. The effects of antidepressant drugs on salivary flow and content of sodium and potassium ions in human parotid saliva. Arch Oral Biol. 1995;40(11):983-9.
151. Jainkittivong A, Lin AL, Johnson DA, Langlais RP, Yeh CK. Salivary secretion, mucin concentrations and Candida carriage in HIV-infected patients. Oral Dis. 2009;15(3):229-34.
152. Kagawa R, Ikebe K, Enoki K, Murai S, Okada T, Matsuda K, et al. Influence of hypertension on pH of saliva in older adults. Oral Dis. 2013;19(5):525-9.
153. Kamikawa Y, Mori Y, Nagayama T, Fujisaki J, Hirabayashi D, Sakamoto R, et al. Frequency of clinically isolated strains of oral Candida species at Kagoshima University Hospital, Japan, and their susceptibility to antifungal drugs in 2006-2007 and 2012-2013. BMC Oral Health. 2014;14:14.
154. Kaplan SA, Chughtai BI. Safety of Tamsulosin: A Systematic Review of Randomized Trials with a Focus on Women and Children. Drug Saf. 2018;41(9):835-42.
155. Karolewska E, Konopka T, Pupek M, Chybicka A, Mendak M. Antibacterial potential of saliva in children with leukemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;105(6):739-44.
156. Kaste SC, Goodman P, Leisenring W, Stovall M, Hayashi RJ, Yeazel M, et al. Impact of radiation and chemotherapy on risk of dental abnormalities: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. Cancer. 2009;115(24):5817-27.
157. Ko KJ, Kim KH, Kim SW, Kim SO, Seo JT, Choo MS, et al. Efficacy and Safety of Tolterodine and Pilocarpine in Patients with Overactive Bladder. J Urol. 2019;202(3):564-73.
158. Kreher JM, Graser GN, Handelman SL. The relationship of drug use to denture function and saliva flow rate in a geriatric population. J Prosthet Dent. 1987;57(5):631-8.
159. Laine M, Leimola-Virtanen R. Effect of hormone replacement therapy on salivary flow rate, buffer effect and pH on perimenopausal and postmenopausal women. Arch Oral Biol. 1996;41(1):91-6.
160. Laine P, Meurman JH, Tenovuo J, Murtomaa H, Lindqvist C, Pyrhonen S, et al. Salivary flow and composition in lymphoma patients before, during and after treatment with cytostatic drugs. Eur J Cancer B Oral Oncol. 1992;28B(2):125-8.
161. Le QT, Kim HE, Schneider CJ, Murakozy G, Skladowski K, Reinisch S, et al. Palifermin reduces severe mucositis in definitive chemoradiotherapy of locally advanced head and neck cancer: a randomized, placebo-controlled study. J Clin Oncol. 2011;29(20):2808-14.
162. Leal SC, Bittar J, Portugal A, Falcao DP, Faber J, Zanotta P. Medication in elderly people: its influence on salivary pattern, signs and symptoms of dry mouth. Gerodontology. 2010;27(2):129-33.
163. Lin AL, Johnson DA, Sims CA, Stephan KT, Yeh CK. Salivary gland function in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy (HAART). Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;102(3):318-24.
164. Lin AL, Johnson DA, Stephan KT, Yeh CK. Salivary secretory leukocyte protease inhibitor increases in HIV infection. J Oral Pathol Med. 2004;33(7):410-6.
165. Lin AL, Johnson DA, Stephan KT, Yeh CK. Alteration in salivary function in early HIV infection. J Dent Res. 2003;82(9):719-24.
166. Lone MA, Shaikh S, Lone MM, Afaq A, Lone MA. Association of salivary gland hypofunction with diabetes mellitus and drugs among the elderly in Karachi, Pakistan. J. 2017;8(2).

167. Mattes RD, Engelman K. Effects of combined hydrochlorothiazide and amiloride versus single drug on changes in salt taste and intake. Am J Cardiol. 1992;70(1):91-5.
168. Maupome G, Peters D, Rush WA, Rindal DB, White BA. The relationship between cardiovascular xerogenic medication intake and the incidence of crown/root restorations. J Public Health Dent. 2006;66(1):49-56.
169. Meek PD, Evang SD, Tadrous M, Roux-Lirange D, Triller DM, Gumustop B. Overactive bladder drugs and constipation: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. Dig Dis Sci. 2011;56(1):7-18.
170. Meurman JH, Laine P, Keinanen S, Pyrhonen S, Teerenhovi L, Lindqvist C. Five-year follow-up of saliva in patients treated for lymphomas. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997;83(4):447-52.
171. Meurman JH, Collin HL, Niskanen L, Toyry J, Alakuijala P, Keinanen S, et al. Saliva in non-insulin-dependent diabetic patients and control subjects: The role of the autonomic nervous system. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998;86(1):69-76.
172. Nakano S, Hollister LE. Chronopharmacology of amitriptyline. Clin Pharmacol Ther. 1983;33(4):453-9.
173. Navazesh M, Mulligan R, Karim R, Mack WJ, Ram S, Seirawan H, et al. Effect of HAART on salivary gland function in the Women's Interagency HIV Study (WIHS). Oral Dis. 2009;15(1):52-60.
174. Navazesh M, Brightman VJ, Pogoda JM. Relationship of medical status, medications, and salivary flow rates in adults of different ages. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1996;81(2):172-6.
175. Nederfors T, Isaksson R, Mornstad H, Dahlof C. Prevalence of perceived symptoms of dry mouth in an adult Swedish population--relation to age, sex and pharmacotherapy. Community Dent Oral Epidemiol. 1997;25(3):211-6.
176. Nederfors T, Nauntofte B, Twetman S. Effects of furosemide and bendroflumethiazide on saliva flow rate and composition. Arch Oral Biol. 2004;49(7):507-13.
177. Niedermeier W, Huber M, Fischer D, Beier K, Muller N, Schuler R, et al. Significance of saliva for the denture-wearing population. Gerodontology. 2000;17(2):104-18.
178. Nishihara T, Suzuki N, Yoneda M, Hirofuji T. Effects of Lactobacillus salivarius-containing tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial. BMC Oral Health. 2014;14:110.
179. Nittayananta W, Talungchit S, Jaruratanasirikul S, Silpapojakul K, Chayakul P, Nilmanat A, et al. Effects of long-term use of HAART on oral health status of HIV-infected subjects. J Oral Pathol Med. 2010;39(5):397-406.
180. Pajukoski H, Meurman JH, Snellman-Grohn S, Keinanen S, Sulkava R. Salivary flow and composition in elderly patients referred to an acute care geriatric ward. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997;84(3):265-71.
181. Patel PS, Ghezzi EM, Ship JA. Xerostomic complaints induced by an anti-sialogogue in healthy young vs. older adults. Spec Care Dentist. 2001;21(5):176-81.
182. Peker I, Alkurt MT, Usalan G. Clinical evaluation of medications on oral and dental health. Int Dent J. 2008;58(4):218-22.
183. Pereira LJ, Foureaux RC, Pereira CV, Alves MC, Campos CH, Rodrigues Garcia RC, et al. Oral physiology, nutrition and quality of life in diabetic patients associated or not with hypertension and beta-blockers therapy. J Oral Rehabil. 2016;43(7):511-8.
184. Persson RE, Izutsu KT, Treulove EL, Persson R. Differences in salivary flow rates in elderly subjects using xerostomatic medications. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1991;72(1):42-6.
185. Pollock BG, Mulsant BH, Nebes R, Kirshner MA, Begley AE, Mazumdar S, et al. Serum anticholinergicity in elderly depressed patients treated with paroxetine or nortriptyline. Am J Psychiatry. 1998;155(8):1110-2.
186. Rani PU, Naidu MU, Prasad VB, Rao TR, Shobha JC. An evaluation of antidepressants in rheumatic pain conditions. Anesth Analg. 1996;83(2):371-5.
187. Rheker J, Rief W, Doering BK, Winkler A. Assessment of adverse events in clinical drug trials: Identifying amitriptyline's placebo- and baseline-controlled side effects. Exp Clin Psychopharmacol. 2018;26(3):320-6.
188. Rosenberg SS, Kumar S, Williams NJ. Attention deficit/hyperactivity disorder medication and dental caries in children. J Dent Hyg. 2014;88(6):342-7.

189. Ryan J, Leighton J, Kirksey D, McMahon G. Evaluation of an enkephalin analog in men with castor oil-induced diarrhea. Clin Pharmacol Ther. 1986;39(1):40-2.
190. Sarkissian A, Neher JO, Singh R, St Anna L. Clinical Inquiry: Do venlafaxine and gabapentin control hot flashes in women with a history of breast cancer? J. 2012;61(12):759-72.
191. Sarmento DJS, Caliento R, Souza AO, Tozetto-Mendoza TR, Palmieri M, Martins VAO, et al. Salivary shedding of herpesviruses in renal transplant recipients. J. 2018;9(4):e12356.
192. Scelza MF, Silva Dde F, Ahiadzro NK, Da Silva LE, Scelza P. The influence of medication on salivary flow of the elderly: preliminary study. Gerodontology. 2010;27(4):278-82.
193. Schulte B, Volz-Zang C, Mutschler E, Horne C, Palm D, Wellstein A, et al. AF-DX 116, a cardioselective muscarinic antagonist in humans: pharmacodynamic and pharmacokinetic properties. Clin Pharmacol Ther. 1991;50(4):372-8.
194. Scully C, Bagan JV. Adverse drug reactions in the orofacial region. Crit Rev Oral Biol Med. 2004;15(4):221-39.
195. Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth. Oral Dis. 2003;9(4):165-76.
196. Scully C, El-Kabir M, Greenman J, Porter SR, Mutlu S, Barton I, et al. The effects of mouth rinses and dentifrice-containing magnesium monoperoxyphthalate (mmpp) on oral microflora, plaque reduction, and mucosa. J Clin Periodontol. 1999;26(4):234-8.
197. Seto BG, Kim M, Wolinsky L, Mito RS, Champlin R. Oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplantation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1985;60(5):493-7.
198. Shade MY, Berger AM, Chaperon C, Haynatzki G, Sobeski L. Adverse drug events reported by rural older adults. Geriatr Nurs. 2017;38(6):584-8.
199. Sharma G, Pai KM, Suhas S, Ramapuram JT, Doshi D, Anup N. Oral manifestations in HIV/AIDS infected patients from India. Oral Dis. 2006;12(6):537-42.
200. Shinkai RS, Hatch JP, Schmidt CB, Sartori EA. Exposure to the oral side effects of medication in a community-based sample. Spec Care Dentist. 2006;26(3):116-20.
201. Sivasithamparam K, Young WG, Jirattanasopa V, Priest J, Khan F, Harbrow D, et al. Dental erosion in asthma: a case-control study from south east Queensland. Aust Dent J. 2002;47(4):298-303.
202. Sjovall S, Kanto J, Kangas L, Pakkanen A. Comparison of midazolam and flunitrazepam for night sedation. A randomised double-blind study. Anaesthesia. 1982;37(9):924-8.
203. Streckfus CF, Wu AJ, Ship JA, Brown LJ. Stimulated parotid salivary flow rates in normotensive, hypertensive, and hydrochlorothiazide-medicated. J Oral Pathol Med. 1994;23(6):280-3.
204. Tanna AP, Rademaker AW, Stewart WC, Feldman RM. Meta-analysis of the efficacy and safety of alpha2-adrenergic agonists, beta-adrenergic antagonists, and topical carbonic anhydrase inhibitors with prostaglandin analogs. Arch Ophthalmol. 2010;128(7):825-33.
205. Thiagarajan M, Chan CM, Fuang HG, Beng TS, Atiliyana MA, Yahaya NA. Symptom Prevalence and Related Distress in Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(1):171-6.
206. Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Slade GD. Medication and dry mouth: findings from a cohort study of older people. J Public Health Dent. 2000;60(1):12-20.
207. Tiisanoja A, Syrjala AM, Komulainen K, Lampela P, Hartikainen S, Taipale H, et al. Anticholinergic burden and dry mouth among Finnish, community-dwelling older adults. Gerodontology. 2018;35(1):3-10.
208. Tomita Y, Osaki T. Gustatory impairment and salivary gland pathophysiology in relation to oral cancer treatment. Int J Oral Maxillofac Surg. 1990;19(5):299-304.
209. Torres SR, Pedrazas CH, Correia MP, Azevedo MN, Zamprogno T, Silva AJ, et al. Drugs or disease: evaluating salivary function in RA patients. Pesqui Odontol Bras. 2016;30(1):e106.
210. Turner L, Mupparapu M, Akintoye SO. Review of the complications associated with treatment of oropharyngeal cancer: a guide for the dental practitioner. Quintessence Int. 2013;44(3):267-79.
211. Tveito M, Correll CU, Bramness JG, Engedal K, Lorentzen B, Refsum H, et al. Correlates of major medication side effects interfering with daily performance: results from a cross-sectional cohort study of older psychiatric patients. Int Psychogeriatr. 2016;28(2):331-40.
212. van der Putten GJ, Brand HS, Schols JM, de Baat C. The diagnostic suitability of a xerostomia questionnaire and the association between xerostomia, hyposalivation and medication use in a group of nursing home residents. Clin Oral Investig. 2011;15(2):185-92.
213. van der Putten GJ, Brand HS, De Visschere LM, Schols JM, de Baat C. Saliva secretion rate and acidity in a group of physically disabled older care home residents. Odontology. 2013;101(1):108-15.

214. Velten DB, Zandonade E, Monteiro de Barros Miotto MH. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy. BMC Oral Health. 2017;17(1):49.
215. Villa A, Wolff A, Aframian D, Vissink A, Ekstrom J, Proctor G, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction: prevalence, diagnosis, and treatment. Clin Oral Investig. 2015;19(7):1563-80.
216. Villa A, Wolff A, Narayana N, Dawes C, Aframian DJ, Lynge Pedersen AM, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction. Oral Dis. 2016;22(5):365-82.
217. Villa A, Abati S. Risk factors and symptoms associated with xerostomia: a cross-sectional study. Aust Dent J. 2011;56(3):290-5.
218. Wahlin YB. Salivary secretion rate, yeast cells, and oral candidiasis in patients with acute leukemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1991;71(6):689-95.
219. Walker DJ, Mason O, Clemow DB, Day KA. Atomoxetine treatment in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Postgrad Med. 2015;127(7):686-701.
220. Wang G, Zhang L, Lou S, Chen Y, Cao Y, Wang R, et al. Effect of Dexmedetomidine in Preventing Postoperative Side Effects for Laparoscopic Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Trial Sequential Analysis (PRISMA). Medicine (Baltimore). 2016;95(10):e2927.
221. Warren JB, Dollery CT, Sciberras D, Goldberg MR. Assessment of MK-467, a peripheral alpha 2-adrenergic receptor antagonist, with intravenous clonidine. Clin Pharmacol Ther. 1991;50(1):71-7.
222. Wilfley DE, Crow SJ, Hudson JI, Mitchell JE, Berkowitz RI, Blakesley V, et al. Efficacy of sibutramine for the treatment of binge eating disorder: a randomized multicenter placebo-controlled double-blind study. Am J Psychiatry. 2008;165(1):51-8.
223. Wilkins LH, Winternitz SR, Oparil S, Smith LR, Dustan HP. Lofexidine and clonidine in moderate essential hypertension. Clin Pharmacol Ther. 1981;30(6):752-07.
224. Wolff HA, Overbeck T, Roedel RM, Hermann RM, Herrmann MK, Kertesz T, et al. Toxicity of daily low dose cisplatin in radiochemotherapy for locally advanced head and neck cancer. J Cancer Res Clin Oncol. 2009;135(7):961-7.
225. Wolff A, Fox PC, Ship JA, Atkinson JC, Macynski AA, Baum BJ. Oral mucosal status and major salivary gland function. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1990;70(1):49-54.
226. Wu AJ, Ship JA. A characterization of major salivary gland flow rates in the presence of medications and systemic diseases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1993;76(3):301-6.
227. Yanai K, Rogala B, Chugh K, Paraskakis E, Pampura AN, Boev R. Safety considerations in the management of allergic diseases: focus on antihistamines. Curr Med Res Opin. 2012;28(4):623-42.
228. Zaslansky R, Schramm C, Stein C, Guthoff C, Schmidt-Westhausen AM. Topical application of morphine for wound healing and analgesia in patients with oral lichen planus: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Clin Oral Investig. 2018;22(1):305-11.
229. Ciancio SG. Medications: a risk factor for periodontal disease diagnosis and treatment. J Periodontol. 2005;76(11 Suppl):2061-5.
230. Gu L, Li S, He Y, Chen Y, Jiang Y, Peng Y, et al. Bismuth, rabeprazole, amoxicillin, and doxycycline as first-line Helicobacter pylori therapy in clinical practice: A pilot study. Helicobacter. 2019;24(4):e12594.
231. Gueiros LA, Soares MS, Leao JC. Impact of ageing and drug consumption on oral health. Gerodontology. 2009;26(4):297-301.
232. Hashimoto Y, Uno J, Miwa T, Kurihara M, Tanifuji H, Tensho M. Effects of antipsychotic polypharmacy on side-effects and concurrent use of medications in schizophrenic outpatients. Psychiatry Clin Neurosci. 2012;66(5):405-10.
233. Helfer B, Samara MT, Huhn M, Klupp E, Leucht C, Zhu Y, et al. Efficacy and Safety of Antidepressants Added to Antipsychotics for Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Psychiatry. 2016;173(9):876-86.
234. Lynge Pedersen AM, Nauntofte B, Smidt D, Torpet LA. Oral mucosal lesions in older people: relation to salivary secretion, systemic diseases and medications. Oral Dis. 2015;21(6):721-9.
235. Nam Y, Kim NH, Kho HS. Geriatric oral and maxillofacial dysfunctions in the context of geriatric syndrome. Oral Dis. 2018;24(3):317-24.
236. Spolarich AE. Risk management strategies for reducing oral adverse drug events. J. 2014;14 Suppl:87-94.e1.

237. Thomson WM. Dry mouth and older people. Aust Dent J. 2015;60 Suppl 1:54-63.
238. Turner MD. Hyposalivation and Xerostomia: Etiology, Complications, and Medical Management. Dent Clin North Am. 2016;60(2):435-43.
239. Chaves KM, Serrano-Blanco A, Ribeiro SB, Soares LA, Guerra GC, do Socorro Costa Feitosa Alves M, et al. Quality of life and adverse effects of olanzapine versus risperidone therapy in patients with schizophrenia. Psychiatr Q. 2013;84(1):125-35.

Bijlage 7. Literatuur*search* uitgangsvraag 2

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to April 17, 2020>
Search Strategy:
---
1 "vb kimo polyfarmacie".ti. (0)
2 "Effects of furosemide on the oral cavity".fc_titl. and "1989".fc_pubyr. (1)
3 "Associations between labial and whole salivary flow rates".fc_titl. and "2010".fc_pubyr. (1)
4 "Associations between oral and ocular dryness, labial and whole salivary flow rates".fc_titl. and "2011".fc_pubyr. (1)
5 "Prevalence of perceived symptoms of dry mouth ".fc_titl. and "1997".fc_pubyr. and "211".fc_pg. (1)
6 "11".fc_issue. and "40".fc_vol. and "EFFECTS".fc_titl. and "1995".fc_pubyr. and "983".fc_pg. (1)
7 or/2-6 (5)
8 hyposial*.kf. (7)
9 "Hyposialia".kw. (3)
10 hyposial*.ti. (31)
11 Salivary Gland Diseases/ (3319)
12 sialopathy'.mp. (4)
13 Xerostomia/ (4772)
14 hyposial*.tw. (157)
15 hyposial*.kf. (7)
16 (xerostomia or (dry adj2 mouth) or (reduc* adj2 saliva* adj2 flow) or (decrease* adj2 saliva* adj2 flow) or hyposalivat* or (oral adj2 dryness) or (oral adj2 wetness) or (decreas* adj2 saliva)).tw. (9737)
17 (xerostomia or (dry adj2 mouth) or (reduc* adj2 saliva* adj2 flow) or (decrease* adj2 saliva* adj2 flow) or hyposalivat* or (oral adj2 dryness) or (oral adj2 wetness) or (decreas* adj2 saliva)).kf. (708)
18 (mouth adj2 dry*).tw. (5172)
19 (mouth adj2 dry*).kf. (145)
20 hyposial*.kf. (7)
21 hyposial*.tw. (157)
22 or/13-21 (11954)
23 exp Dental Care/ (32880)
24 Oral Health/ (16253)
25 limit 22 to dentistry journals (3000)
26 23 or 24 or 25 (47688)
27 7 and 26 (4)
28 Saliva/de [Drug Effects] (1018)
29 Salivation/de, re [Drug Effects, Radiation Effects] (1910)
30 exp Salivary Glands/de [Drug Effects] (4021)
31 Secretory Rate/de, re [Drug Effects, Radiation Effects] (5011)
32 aptyalism.tw. (5)
33 limit 7 to "core clinical journals (aim)" (0)
34 limit 22 to "core clinical journals (aim)" (819)
35 26 or 34 (48463)
36 ci.fs. (582657)
37 de.fs. (2960893)
38 36 or 37 (3340675)
39 35 and 38 (1706)
40 7 and 39 (4)
41 7 not 40 (1)
42 "drug related side effects and adverse reactions".sh. (31634)
43 22 and 42 (202)
44 from 43 keep 3 (1)
45 (xerostomia or asialia or hyposalivat* or salivation).tw,kf. (7840)
46 (dry* adj2 (oral or mouth*)).tw,kf. (5634)

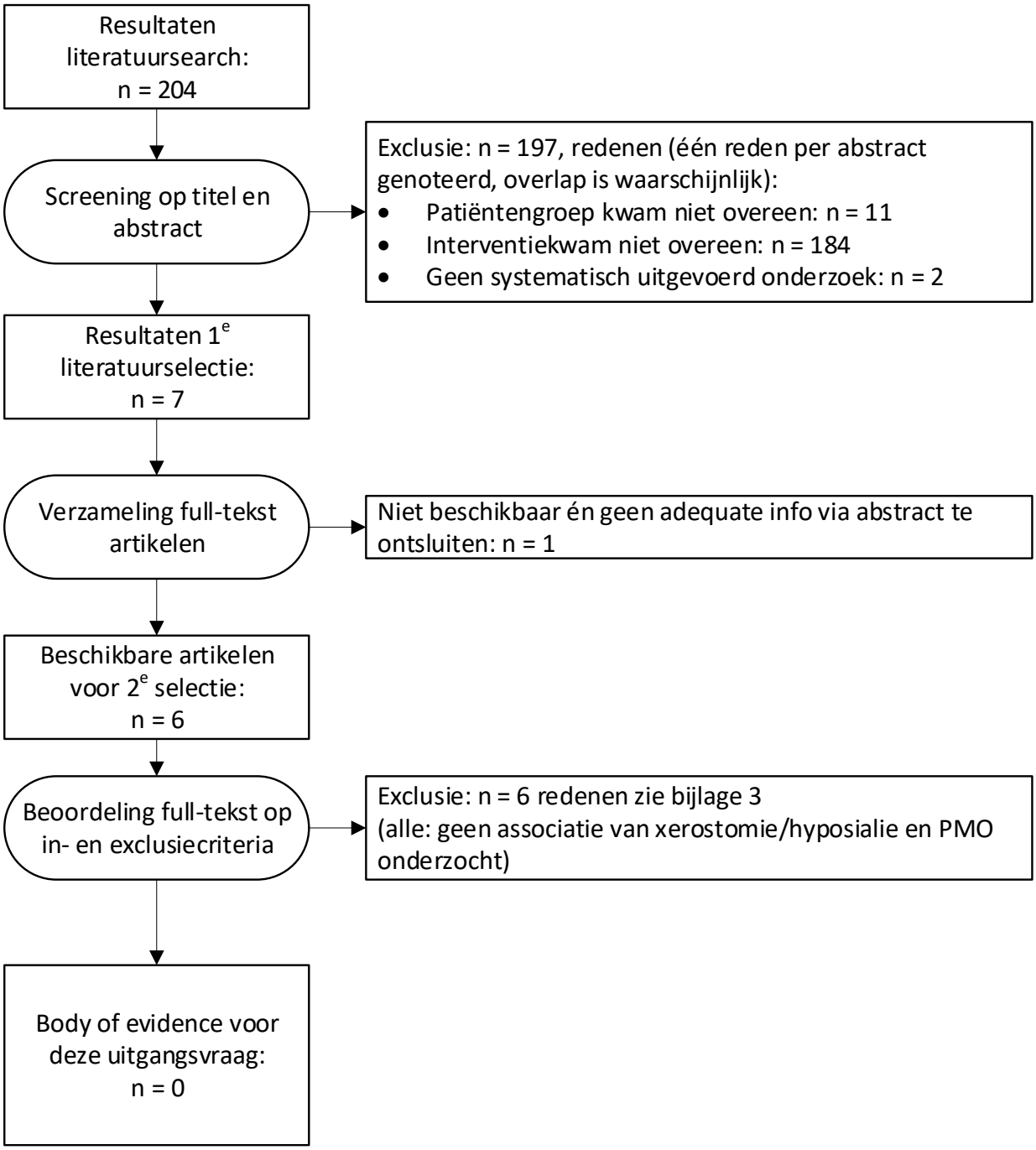
47 (salivary gland* adj2 (hypofunction or dysfunction)).tw,kf. (555)
48 (saliv* adj2 (secretion or flow)).tw,kf. (6450)
49 22 or 45 or 46 or 47 or 48 (19170)
50 38 or 42 (3364163)
51 49 and 50 (4772)
52 42 and 49 (216)
53 *"drug related side effects and adverse reactions"/ (18983)
54 limit 51 to "core clinical journals (aim)" (308)
55 limit 51 to dentistry journals (948)
56 52 or 54 or 55 (1341)
57 english.la. (26241415)
58 Humans/ (18413197)
59 case reports/ (2090815)
60 from 44 keep 1 (1)
61 56 and 57 and 58 (1024)
62 61 not 59 (968)
63 comment/ or editorial/ or letter/ or news/ (2013879)
64 62 not 63 (941)
65 64 (941)
66 limit 65 to abstracts (850)
67 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 (15045)
68 28 or 29 or 30 or 31 or 32 (11105)
69 45 or 46 or 47 or 48 (17429)
70 67 or 68 or 69 (31187)
71 "P voor vr 2a polyfarmacie".ti. (0)
72 Diagnosis, Oral/ (1899)
73 ((oral or dental) adj3 (exam* or visit* or check* or control* or consult*)).tw,kw. (26032)
74 oral health/ and di.fs. (816)
75 (exam* or visit* or check* or control* or consult*).tw,kf. (6717590)
76 oral health/ (16253)
77 75 and 76 (6012)
78 74 or 77 (6445)
79 exp dental care/ (32880)
80 75 and 79 (7852)
81 di.fs. (2537786)
82 79 and 81 (1794)
83 74 or 77 or 80 or 82 (13803)
84 72 or 83 (15560)
85 70 and 84 (545)
86 time/ (12827)
87 (time or frequen* or interval*).tw,kf. (4953132)
88 86 or 87 (4959617)
89 85 and 88 (162)
90 exp Comparative Study/ (1858973)
91 85 and 90 (75)
92 89 or 91 (211)
93 (dutch or english or german).la. (27162075)
94 92 and 93 (207)
95 94 not 63 (206)
96 95 (206)
97 96 not 59 (205)
98 97 and 58 (204)=2a
99 from 98 keep 1-203 (203)
100 mouthwashes/ or saliva, artificial/ (6811)
101 (saliva adj3 (substitut* or artificial)).tw,kf. (2859)

102 methylcellulose/ or carboxymethylcellulose sodium/ (7315)
103 exp Gels/ (51018)
104 exp Mucins/ (25425)
105 Aloe/ (1354)
106 Olive Oil/ (4869)
107 (lozeng* or tablet* or mouthwash* or gel? or mucin? or methylcellulose or carboxymethylcellulose or aloe or (olive adj oil)).tw,kf. (404301)
108 or/100-107 (451652)
109 70 and 108 (1613)
110 "medline rct filter".ti. (0)
111 controlled-clinical-trial.pt. (93621)
112 randomized-controlled-trial.pt. (504018)
113 randomized controlled trial/ (504018)
114 randomi?ed controlled trial?.tw. (172814)
115 randomi?ed controlled trial?.kf. (10524)
116 random-allocation.tw,kf. (1670)
117 double-blind-method.tw,kf. (490)
118 single-blind-method.tw,kf. (87)
119 (random adj8 (selection? or sample?)).kf,tw. (45199)
120 random*.tw,kf. (1125037)
121 or/111-120 (1333279)
122 109 and 121 (343)
123 122 and 93 (334)
124 123 (334)
125 "filter systematic reviews".ti. (0)
126 meta analysis.pt. (113500)
127 (meta-anal$ or metaanal$).tw,kf. (171084)
128 (quantitativ$ adj10 (review$ or overview$)).tw. (9195)
129 (systematic$ adj10 (review$ or overview$)).tw. (185754)
130 (methodologic$ adj10 (review$ or overview$)).tw. (11695)
131 (quantitativ$ adj10 (review$ or overview$)).kf. (71)
132 (systematic$ adj10 (review$ or overview$)).kf. (18820)
133 (methodologic$ adj10 (review$ or overview$)).kf. (76)
134 medline.tw. and review.pt. (78262)
135 (pooled adj3 analy*).tw. (19305)
136 (pooled adj3 analy*).kf. (249)
137 "cochrane$".fc_jour. (14787)
138 or/126-137 (347973)
139 109 and (138 or 121) (362)
140 139 and 93 (353)=2b
141 [from 141 keep 1-203] (0)
142 Secretagogues/ (29)
143 secretagogue?.tw,kf. (9024)
144 Pilocarpine/ (6939)
145 pilocarpine?.tw,kf. (7383)
146 cevimeline.tw,kf. (134)
147 (muscarin* adj3 acetylcholine adj3 receptor adj3 agonist*).tw,kf. (185)
148 (destigmin* or Neostigm* or Anetholtrit* or Carbacho* or Pyridostigmi*).tw,kf. (20119)
149 (saliva adj3 stimu*).tw,kf. (1934)
150 (gustatoire adj2 stimulant*).ti. (0)
151 (mechanical adj2 stimul*).ti. (1635)
152 151 and 70 (5)
153 Chewing Gum/ (2323)
154 Malates/ (5369)
155 exp Citric Acid/ (11680)

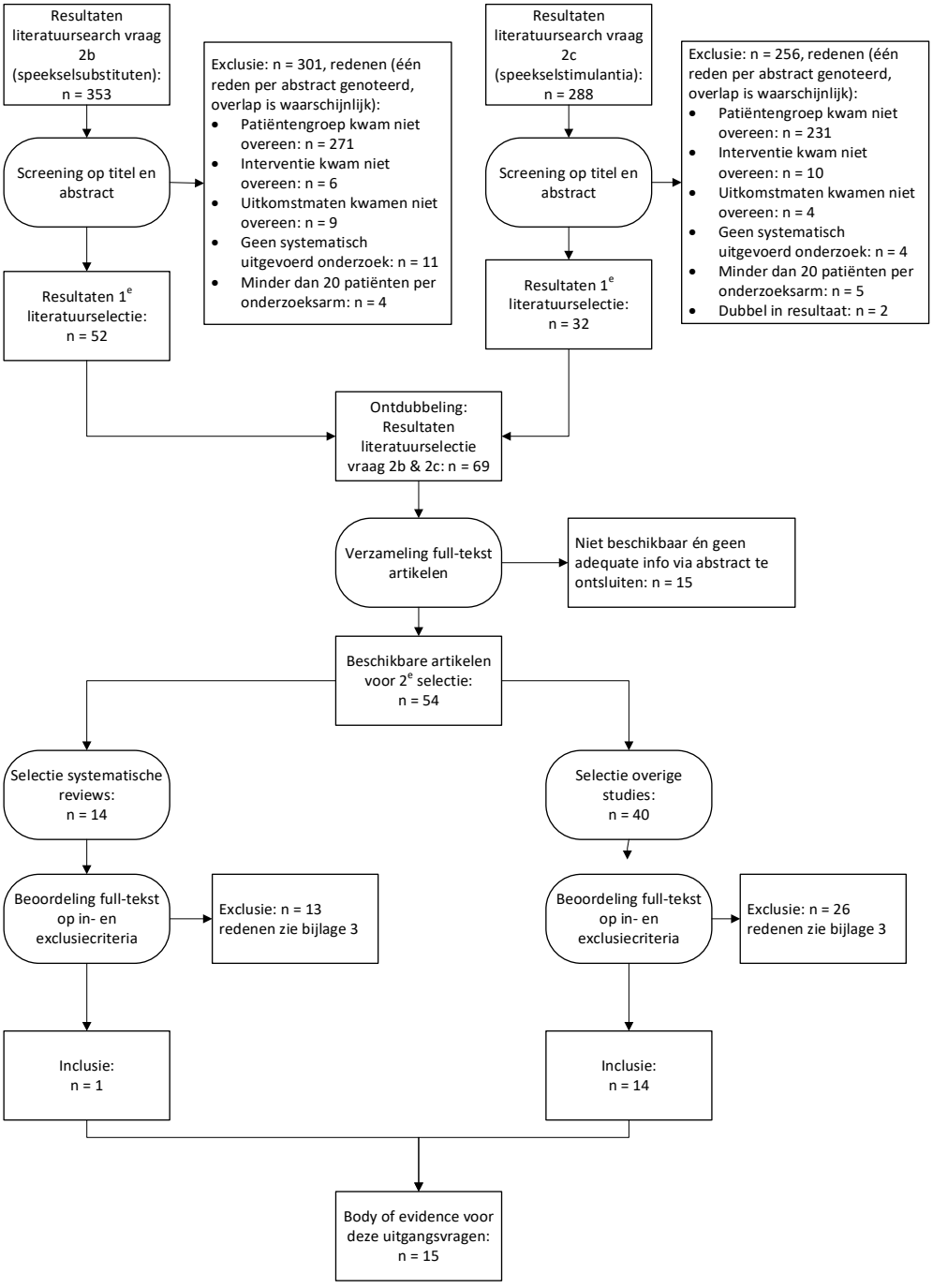
156 ((chewing adj3 gum) or (malic adj3 acid) or (citric adj3 acid)).tw,kf. (16820)
157 142 or 143 or 144 or 145 or 146 or 147 or 148 or 149 or 150 or 151 or 153 or 154 or 155 or 156 (70380)
158 Physostigmine/ (6069)
159 physostigmin*.tw,kf. (4513)
160 157 or 158 or 159 (76609)
161 70 and 160 (3012)
162 161 and 93 and (138 or 121) (328)
163 14 or 15 or 16 or 17 or 20 or 21 or 45 or 47 or 48 (17364)
164 162 and 163 (288)= 2c
165 164 (288)
166 [from 166 keep 1-271] (0)
167 Oral Hygiene/ (12801)
168 Fluorides/ (25947)
169 (chlorhexidin* or fluorid* or ozone*).tw,kw. (78810)
170 fluoridation/ or mouth protectors/ (7122)
171 kielbassa-*.au. (187)
172 171 and 70 (11)
173 jansma-*.au. (276)
174 173 and 70 (8)
175 Mouthwashes/ (5303)
176 (mouthwashe* or fluorid* or (oral adj3 hygien*) or (mouth adj protect*)).tw,kf. (61623)
177 167 or 168 or 169 or 170 or 175 or 176 (110592)
178 70 and 177 (1416)
179 178 and 93 and (138 or 121) (250)= 2d

Bijlage 8. Literatuurselectie uitgangsvraag 2

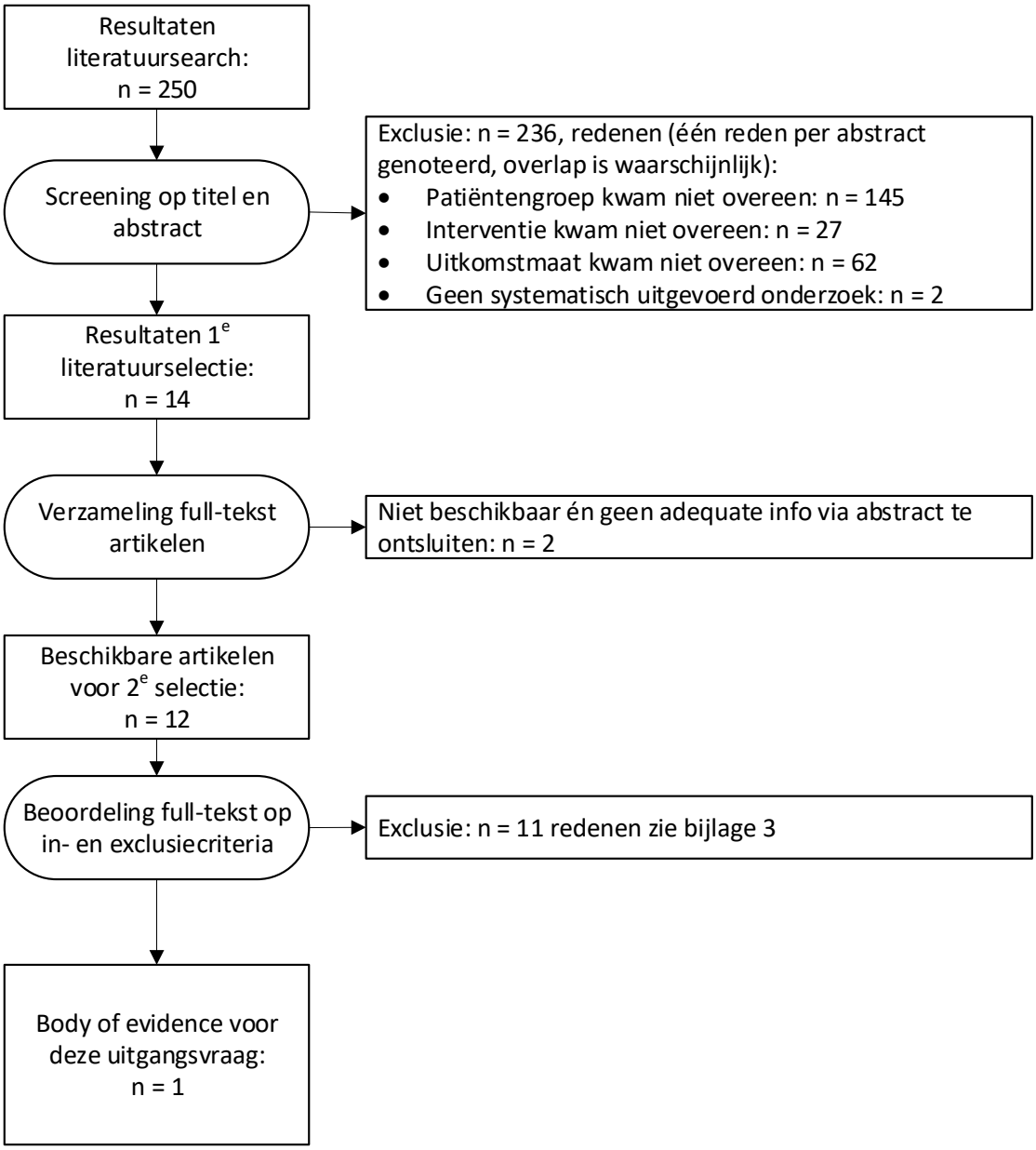
Vraag 2a



Vraag 2b & 2c


Resultaten literatuursearch vraag 2b (speekselsubstituten): n = 353
Screening op titel en abstract
Exclusie: n = 301, redenen (één reden per abstract genoteerd, overlap is waarschijnlijk):
• Patiëntengroep kwam niet overeen: n = 271
• Interventie kwam niet overeen: n = 6
• Uitkomstmaten kwamen niet overeen: n = 9
• Geen systematisch uitgevoerd onderzoek: n = 11
• Minder dan 20 patiënten per onderzoeksarm: n = 4
Resultaten 1e literatuurselectie: n = 52
Resultaten literatuursearch vraag 2c (speekselstimulantia): n = 288
Screening op titel en abstract
Exclusie: n = 256, redenen (één reden per abstract genoteerd, overlap is waarschijnlijk):
• Patiëntengroep kwam niet overeen: n = 231
• Interventie kwam niet overeen: n = 10
• Uitkomstmaten kwamen niet overeen: n = 4
• Geen systematisch uitgevoerd onderzoek: n = 4
• Minder dan 20 patiënten per onderzoeksarm: n = 5
• Dubbel in resultaat: n = 2
Resultaten 1e literatuurselectie: n = 32
Ontdubbeling: Resultaten literatuurselectie vraag 2b & 2c: n = 69
Verzameling full-tekst artikelen
Niet beschikbaar én geen adequate info via abstract te ontsluiten: n = 15
Beschikbare artikelen voor 2e selectie: n = 54
Selectie systematische reviews: n = 14
Selectie overige studies: n = 40
Beoordeling full-tekst op in- en exclusiecriteria
Exclusie: n = 13 redenen zie bijlage 3
Beoordeling full-tekst op in- en exclusiecriteria
Exclusie: n = 26 redenen zie bijlage 3
Inclusie: n = 1
Inclusie: n = 14
Body of evidence voor deze uitgangsvragen: n = 15

Vraag 2d


Resultaten literatuursearch: n = 250
Screening op titel en abstract
Exclusie: n = 236, redenen (één reden per abstract genoteerd, overlap is waarschijnlijk):
• Patiëntengroep kwam niet overeen: n = 145
• Interventie kwam niet overeen: n = 27
• Uitkomstmaat kwam niet overeen: n = 62
• Geen systematisch uitgevoerd onderzoek: n = 2
Resultaten 1e literatuurselectie: n = 14
Verzameling full-tekst artikelen
Niet beschikbaar én geen adequate info via abstract te ontsluiten: n = 2
Beschikbare artikelen voor 2e selectie: n = 12
Beoordeling full-tekst op in- en exclusiecriteria
Exclusie: n = 11 redenen zie bijlage 3
Body of evidence voor deze uitgangsvraag: n = 1

Bijlage 9. Lijst met geëxcludeerde studies uitgangsvraag 2

Vraag 2a

Eerste auteur, jaartal	Reden van exclusie (één reden genoemd, meerdere redenen zijn mogelijk)
Kisely, 2015(9)	Geen associatie van xerostomie/hyposialie en PMO onderzocht
Komulainen, 2015(10)	Geen associatie van xerostomie/hyposialie en PMO onderzocht
Marchini, 2006(11)	Geen associatie van xerostomie/hyposialie en PMO onderzocht
Müller, 2011(12)	Geen associatie van xerostomie/hyposialie en PMO onderzocht
Sandberg, 2001(13)	Geen associatie van xerostomie/hyposialie en PMO onderzocht
Saunders, 2007(14)	Geen associatie van xerostomie/hyposialie en PMO onderzocht

Vraag 2b & 2c

Eerste auteur, jaartal	Reden van exclusie (één reden genoemd, meerdere redenen zijn mogelijk)
Systematische reviews	
Assery, 2019(31)	Zeer lage kwaliteit van bewijs
Azarpazhooh, 2008(32)	Zeer lage kwaliteit van bewijs
Bakarman, 2014(33)	Samenvatting van geïncludeerde studie van Furness, 2013
Brannan, 2002(38)	Zeer lage kwaliteit van bewijs
Furness, 2011 (46)	Geen interventie als bedoeld in 2b of 2c
Gil-Montoya, 2016(50)	Zeer lage kwaliteit van bewijs
Hanchanale, 2015(55)	Gaat niet over medicatiegeassocieerde xerostomie
Park, 2018(69)	Gaat niet over medicatiegeassocieerde xerostomie
Rao, 2019(70)	Zeer lage kwaliteit van bewijs
Salum, 2018(73)	Zeer lage kwaliteit van bewijs
See, 2018(74)	Zeer lage kwaliteit van bewijs
Villa, 2016(82)	Gaat niet over behandeling van xerostomie/hyposialie
Wolff, 2017(83)	Gaat niet over behandeling van xerostomie/hyposialie
RCT's	
Banava, 2015(34)	<20 patiënten per onderzoeksgroep
Blixt-Johansen, 1992(37)	Opgenomen in geïncludeerde systematische review Furness, 2011
Brzak, 2018(39)	Geen RCT
Davies, 2000(40)	Opgenomen in geïncludeerde systematische review Furness, 2011
De Rossi, 2014(41)	Gaat niet over medicatiegeassocieerde xerostomie
Femiano, 2011(43)	<20 patiënten per onderzoeksgroep
Fox, 1986(44)	<20 patiënten per onderzoeksgroep
Frost, 2002(45)	Opgenomen in geïncludeerde systematische review Furness, 2011
Furumoto, 1998(48)	Opgenomen in geïncludeerde systematische review Furness, 2011
Gil-Montoya, 2008(49)	Opgenomen in geïncludeerde systematische review Furness, 2011
Hamada, 1999(54)	Geen RCT
Khosravani, 2009(57)	Opgenomen in geïncludeerde systematische review Furness, 2011
Kim, 2013(58)	Gaat niet over medicatiegeassocieerde xerostomie
Lopez-Jornet, 2011(59)	Exclusie van patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie
Montaldo, 2010(61)	Geen xerostomie/hyposialie als uitkomstmaat
Mouly, 2007[a](64)	Opgenomen in geïncludeerde systematische review Furness, 2011
Mouly, 2007[b](65)	Opgenomen in geïncludeerde systematische review Furness, 2011

Paranhos, 2013(68)	Geen xerostomie/hyposialie als uitkomstmaat
Robinson, 2002(71)	Opgenomen in geïncludeerde systematische review Furness, 2011
Ship, 2007(75)	Opgenomen in geïncludeerde systematische review Furness, 2011
Simons, 1999(76)	Geen RCT
Skrinjar, 2015(79)	<20 patiënten per onderzoeksgroep
Stewart, 1998(80)	Opgenomen in geïncludeerde systematische review Furness, 2011
Tanigawa, 2015(81)	<20 patiënten per onderzoeksgroep
Yamamoto, 2008(84)	Geen RCT

Vraag 2d

Eerste auteur, jaartal	Reden van exclusie (één reden genoemd, meerdere redenen zijn mogelijk)
Alshehri, 2018(85)	Gaat niet over xerostomie/hyposialie
Astvaldsdottir, 2017(86)	Gaat niet over xerostomie/hyposialie
Brailsford, 2002(88)	<20 patiënten per onderzoeksgroep
Duane, 2011(89)	Geen systematisch onderzoek
Ekstrand, 2013(90)	Gaat niet over xerostomie/hyposialie
Komulainen, 2015(10)	Geen RCT
Mickenautsch, 2012(91)	Gaat niet over xerostomie/hyposialie
Papas, 2007(92)	Gaat niet over preventie van cariës
Pearson, 2004(93)	Gaat niet over xerostomie/hyposialie en interventies in relatie tot cariës
Strömberg, 2012(97)	Geen RCT
Slot, 2011(96)	Systematische review, waarin één studie is opgenomen over patienten met xerostomie; deze studie is separaat geanalyseerd (Banting, 2000)

Bijlage 10. Tabellen met studiekarakteristieken uitgangsvraag 2

Vraag 2b & 2c

Systematische reviews

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud					Studiekwaliteit (kritische elementen AMSTAR-2)								Opmerkingen
		Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Studieprotocol gebruikt	Adequate literatuursearch	Exclusie studies verantwoord	Risk of bias per individuele studie bepaald	Meta-analyse adequaat	Risk of bias geïnterpreteerd	Publicatiebias beoordeeld	Algeheel vertrouwen in resultaten review	
Furness(47)	2011	6 studies bij patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie	- Biotene mondspoelmiddel vs placebo - Geoxygeneerde glycerol tri-ester mondspray vs speekselsubstituut spray - Xerostomie tandpasta, mondspoelmiddel en gel of spray vs 'usual care'	Zie interventie	- Symptomen - Sialometrie	- Geoxigeneerde gelycerol tri-ester lijkt effectiever dan Saliveeze spray op symptoomscore monddroogheid - Xerostomie tandpasta, mondspoelmiddel en gel of spray lijkt effectiever dan usual care op de ongestimuleerde speekselsecretie - Geen duidelijke resultaten t.a.v. Biotene mondspoelmiddel	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Ja	Nee	Groot	Goede review, maar onduidelijke meta-analyse techniek. Geïncludeerde studies beperkt in omvang, en veel verschillende vergelijkingen

RCTs

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
Barbe(35)	2019	Dubbelblinde cross-over RCT	Polikliniek, onderwijsinstituut en drogemondkliniek, Universiteit, Duitsland	32 patiënten met xerostomie en hyposialie (18 vanwege medicatie), 29 in evaluatie. 41% vrouw, gem. lft. 60 (sd 3), gem. gebruik van 3 medicamenten	- Dr. Wolff® gel (water, glycerine, zetmeel hydrosylaat, xylitol, betaine, cellulose, wonderolie, (di)sodiumfosfaat), hydroxyacetofenon, hydroxyapatiet, hexanediol, glycol, propyleen glycol,	- Biotene ® mondgel (loactoperoxidase, lysozym, lactoferrie, water, glycerine, sorbitol, xylitol, carbomer, cellulose, natriumhydroxide) - 7 dagen ten minste 3dd	Xerostomie (gescoord op VAS-schaal)	Geen significant verschil tussen beide groepen	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk o of bias	Unclear risk of bias	Sponsoring door fabrikant interventie	- Slechts gedeelte v.d. patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie - Beperkt aantal patienten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
					allantoine, kamille, natriumhyaluronaat, bisabolol) - 7 dagen ten minste 3dd											
Barbe(36)	2018	Dubbelblinde cross-over RCT	Polikliniek kaakchirurgie/periodontologie, Universiteit, Duitsland	40 patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie, 26 vrouw, gem lft 61, gem 5,4 medicamenten/dag, 33 in follow-up	Mondspoelmiddel GUM hydral ®15 ml 2dd 28 dagen	Mondspoelmiddel Biotene ®15 ml 2dd 28 dagen	- Xerostomie (VAS 'hoe droog is je mond') na 0 en 28 dagen - Gestimuleerde speekselsecretie na 0 en 28 dagen (in ml/min)	- Afname van xerostomie in beide groepen (niet gekwantificeerd, p<0,001), geen statistisch significant verschil tussen interventie en controle - Gestimuleerde speeksel-secretie: GUM: 0,3	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bisa	Unclear risk of bias	Sponsoring door fabrikant interventie	- Geen beschrijving samenstelling interventie en controle - Beperkt aantal patienten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
								naar 0,4 (n.s.), Biotene: 0,4 naar 0,5 (p=0,01); geen statistisch significant verschil tussen interventie en controle								
Donath(42)	2016	Niet geblinddeerde cross-over RCT	Single center (niet omschreven wat), Duitsland	24 patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie , 17 vrouw, gem lft 67	- Waterige oplossing met glycerol, polysorbaate, soja lecithine, natrium hyaluronaat, sucralose, soft mint, natrium benzoaat, cetylpyridinium chloride, alfa	Zie interventie, in cross-over design, 1 dag gebruik, max 3 dagen wash-out,	- Droge mond na 4 uur - Overige droge mond maten	Geen vergelijking voor en na gebruik, geen statistisch significant verschil tussen groepen	Low risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	Drie v.d. auteurs werkzaam bij sponsor van studie. Sponsor is fabrikant	- Zeer beperkt aantal patiënten - Fase-2-onderzoek

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
					tocoferyle acetaat - Waterige oplossing met glycerol povidone, copovidone, heemst, natriumsorbaat - Olie-oplossing met paraffine, olie, sinaasappelsmaakt, alfa topoferyl acetaat - Olie oplossing met triesters glycerol vetzuren, silicium dioxide, aroma's, aspartaam										v.d. interventie	

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
Gómez-Moreno[a](52)	2013	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Verzorgingshuis en mondkliniek Universiteit, Spanje	41 patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie), 30 vrouw gem lft 79	Mondspray met 1% appelzuur, 10% xylitol, 0,05% fluoride, max. 8 doses/dag, 2 weken	Placebo met 10% xylitol en 0,05% fluoride, max. 8 doses/dag, 2 weken	- Xerostomie (vragenlijst) - Gestimuleerde speekselsecretie in ml/min - Ongestimuleerde speekselsecretie in ml/min	Xerostomie: - Appelzuur gem van 36 naar 29 (p(0,05) - Placebo gem van 36 naar 35 (n.s.) Gestimuleerde speekselsecretie: - Appelzuur: gem van 0,67 naar 0,86 - Placebo: gem van 0,66 naar 0,71 (n.s.) Ongestimuleerde speekselsecretie: - Appelzuur: gem van 0,16 naar 0,23 (p=0,04)	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	-	Zeer beperkt aantal patiënten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
								- Placebo: gem van 0,17 naar 0,19 (n.s.)								
Gómez-Moreno[b](53)	2013	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Mondzorgklinieken, Universiteiten, Spanje	45 patiënten met xerostomie vanwege gebruik antihypertensiva, 25 vrouw, gem lft 53	Mondspray met 1% appelzuur, 10% xylitol, 0,05% fluoride, max. 8 doses/dag, 2 weken	Placebo met 10% xylitol en 0,05% fluoride, max. 8 doses/dag, 2 weken	- Dry Mouth Questionnaire (DMQ) - Gestimuleerde speekselsecretie in ml/min - Ongestimuleerde speekselsecretie in ml/min	DMQ: - Appelzuur gem van 1,21 naar 3,36 (p<0,05) - Placebo gem van 1,18 naar 1,34 (n.s.) Gestimuleerde speekselsecretie: - Appelzuur gem van 0,66 naar 0,92 (p<0,05) - Placebo gem van 0,67 naar 0,70 (n.s.) Ongestimuleerde	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	Unclear risko of bias	Unclear risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	-	Zeer beperkt aantal patiënten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
								speekselsecretie: - Appelzuur gem van 0,170 naar 0,242 (p<0,05) - Placebo gem van 0,152 naar 0,146 (n.s.)								
Gómez-Moreno[c](51)	2013	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Mondzorgkliniek, Universiteit, Spanje	70 patiënten met xerostomie vanwege gebruik antidepressiva	Mondspray met 1% appelzuur, 10% xylitol, 0,05% fluoride, max. 8 doses/dag, 2 weken	Placebo met 10% xylitol en 0,05% fluoride, max. 8 doses/dag, 2 weken	- Dry Mouth Questionnaire (DMQ) - Gestimuleerde speekselsecretie in ml/min - Ongestimuleerde speekselsecretie in ml/min	DMQ: - Appelzuur gem van 1,2 naar 3,4 (p<0,05) - Placebo gem van 1,1 naar 1,4 (n.s.) Gestimuleerde speekselsecretie: - Appelzuur gem van 0,75 naar 0,93 (p<0,05)	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	Unclear risko of bias	Unclear risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	-	Beperkt aantal patiënten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
								- Placebo gem van 0,76 naar 0,80 (n.s.) Ongestimuleerde speekselsecretie: - Appelzuur gem van 0,17 naar 0,24 (p<0,05) Placebo gem van 0,16 naar 0,18 (n.s.)								
Jose(56)	2018	Enkelblinde RCT	Mondkliniek, Universiteit, Verenigde Staten	100 patiënten met xerostomie, van wie 28 met M.Sjögren, geen relatie met medicatie onderzocht	- Mondspoelmiddel: glycerine, xylitol, sorbitol, propylene glycol, poloxamer, natriumsorbaat, natrosol,	- Water - 8 dagen	Xerostomie, uitgevraagd met Product Performance and Attributes Questionnaire (PPAQ)	PPAQ vraag 'relieving the discomfort of dry mouth' op dag 8 120 minuten na gebruik: verschil tussen beide groepen: 0,63 (95%BI:	Low risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias	Twee v.d. auteurs werkzaam bij sponsor van studie.	- Relatie xerostomie met medicatie in deze populatie niet onderzocht - PPAQ-schaal is mogelijk niet geschikt - Klinisch relevant

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
					natriumfosfaat, CPC, disodiumfosfaat - 8 dagen, max. 2/dag			0,17-1,10) (p<0,05)							Sponsor is fabrikant v.d. interventie	verschil niet duidelijk - Groot 95%BI
López-Jornet(60)	2012	Niet-geblindeerde RCT	Mondzorgkliniek, Universiteit, Spanje	105 patiënten met xerostomie, 82 vrouw, gem lft 63, 90 in follow-up	- Nightguard (intra-orale device) OF - Mondspoelmiddel met betaine 1dd 's nachts	Nightguard + mondspoelmiddel	- Xerostomie (VAS vragenlijst) - Sialometrie (ongestimuleerde speekselsecretie in ml/15 min)	Xerostomie en sialometrie: verbetering in alle drie groepen (maar waarschijnlijk niet significant), geen verschil tussen groepen	Low risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	Uncelar risk of bias		- Beperkt aantal patienten - Geen toetsing van resultaten binnen groepen
Morales-Bozo(62)	2017	Dubbelblinde RCT	Polikliniek mondzorg, Universiteit, Chili	74 patiënten met xerostomie, gedeeltelijk gerelateerd aan medicatiegebruik, 68 vrouw, gem lft 67	Kruiden speekselvervanger (lijnzaad en kamille)	Gebruikelijke speekselvervanger (carboxymethyl cellulose)	- Xerostomie - Hyposialie	- Xerostomie: drogemondgevoel afgenomen bij zowel interventie als controle; geen test	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	High risk of bias	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	High risk of bias		- Zeer weinig informatie over studie methoden, interventies, controles en uitkomsten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
								voor vergelijking tussen beide groepen - Hyposialie: niet gerapporteerd								- Beperkt aantal patienten - Geen onderscheid voor mensen met medicatiegeassocieerde xerostomie - Patiënten mogelijk minder vergelijkbaar met NL patienten
Morales-Bozo(63)	2012	Dubbelblinde crossover RCT	Mondzorg- en reumakliniek, Universiteit, Chili	67 patiënten met xerostomie, van verschillende origine, gedeeltelijk gerelateerd aan medicatie, 60 man, gem lft 60	Waterige oplossing met xylitol, natriumfluoride, cetylpyridinium chloride, natriumchloride en mint, 7 dagen	Zie interventie, + propyleen glycol, aloe vera, glycerine en citroenzuur	- Xerostomie (VAS)	Xerostomie: - Interventie: gem van 6,0 naar 5,3 (p<0,05); meer uitgesproken bij patiënten die ≥3 medicamenten gebruikten - Controle: gem van	Low risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	-	- Beperkt aantal patienten - Patiënten mogelijk minder vergelijkbaar met NL patienten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
								6,3 naar 5,8 (n.s.), maar wel significant bij patiënten die ≥3 medicamenten gebruikten (gem van 6,5 naar 5,4 (p<0,05))								
Morante(66)	2017	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Polikliniek mondzorg, Universiteit, Spanje	60 patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie, 53 vrouwen, gem lft 65	Olijfolie met lycopeen, mondspray 3dd 12 weken	Placebo: water met kleurstof, mondspray 3dd 12 weken	- Xerostomie in verschillende vragen (VAS-scores) - Sialometrie	Xerostomie en sialometrie: verbetering in zowel interventie- als placebogroep; geen statistisch significant verschil tussen interventie en placebo	Low risk of bias	Low risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	-	Beperkt aantal patiënten
Niklander(67)	2018	Dubbelblinde	Mondkliniek, Universiteit, Chili	60 patiënten met xerostomie (bij 78%	- Mondspray: 1% appelzuur,	- Placebo mondspray:	- Xerostomie	- Xerostomie (VAS-score	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	High risk	-	- Beperkt aantal patienten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
		placebogecontroleerde RCT		gerelateerd aan medicatie), 52 vrouw, gem lft 52	10% xylitol, 0,05% natriumfluoride - 2 weken max. 8x/dag	10% xylitol, 0,05% natriumfluoride - 2 weken max. 8x/dag	(vraag en VAS) - Ongestimuleerde speekselsecretie - Gestimuleerde speekselsecretie	verloop na 2 weken): Appelzuur: gem. 56,6 naar 28,5 (p<0,05); placebo: 58,2 naar 33,7 (p<0,05); geen statistisch significant verschil tussen appelzuur en placebo - Gestimuleerde speeksel-secretie (gem. in ml/min): appelzuur 1,30 naar 1,48 (n.s.), placebo 1,45 naar 1,36 (n.s.)						of bisa		- Patiënten mogelijk minder vergelijkbaar met NL patienten

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
								- Ongestimuleerde speeksel-secretie (gem. in ml/min): appelzuur 0,25 naar 0,33 (p<0,05), placebo: 0,28 naar 0,31 (n.s.); geen statistisch significant verschil tussen beide groepen								
Salom(72)	2015	Cross-over RCT, niet geblindeerd	19 centra, Frankrijk	209 patiënten met xerostomie, verschillende oorzaak, 72 vanwege medcatie ('of andere oorzaak'), 55	Novasial sticks (eiwitachtig product) 4dd 14 dagen	- Aequasyal (glycerol mond-spray)14 dagen - Biotene (olie-achtige	Xerostomie (VAS)	Xerostomie verbetering op VAS-schaal na 14 dagen: - Novasial: 19% - Aequasial: 10%	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	Uncelar risk of bias	Sponsoring door fabrikant interventie	- Geen onderscheid in resultaten voor medicatiegeassocieerde xerostomie - Beperkt aantal patienten met

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
				vrouw, gem lft 74; in totaal 180 in follow-up		mondspray) 14 dagen		- Biotene: 13% Novasial beter dan Aequasial (p<0,05), maar niet dan Biotene								medicatiegeassocieerde xerostomieedicatie
Singh(78)	2018		Tandkliniek, Universiteit, Verenigde Staten	49 patiënten met medicatiegeassocieerde xerostomie , 53% vrouw, gem lft 57 (sd 12; range 31-80), 45 in follow-up	- 0,454 tinfluoride tandpasta - 3% hydroxide peroxide gel - 6 weken 2dd	- 0,76% natriumfluorfosfaat tandpasta - 6 weken 2dd	Ongestimuleerde speekselsecretie	Ongestimuleerde speekselsecretie na 6 weken: - Tinfluoride + hydroxide peroxide gel: 0,15 ml/5 min (sd 0,13) - Natriumfluorfosfaat: 0,13 ml/5 min (sd 0,09) Geen statistisch significant verschil	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	Unclear risk of bias	Eén v.d. auteurs werkzaam bij sponsor van studie. Sponsor is fabrikant v.d. interventie	Beperkt aantal patiënten

Vraag 2d

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud						Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studiedesign	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
Banting(87)	2000	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	Multi center, mondzorgklinieken, Universiteiten, Verenigde Staten en Canada	240 patienten met hyposialie, gem lft 59, 142 vrouw; vrijwel alle patienten gebruikten meerdere medicamenten, met name antihypertensiva en antidepressiva	Chloorhexidine vernis 10% eens per week gedurende 4 weken en na 6 maanden	- Placebo - Schijnbehandeling met kinine Eens per week gedurende 4 weken en na 6 maanden	Cariës: - Kroncariës - Wortelcariës - Totaal cariës		Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	High risk of bisa	High risk of bias	High risk of bias	Unclear risk of bias	-	

	Kroncariës (gem. toename (sd))	Wortelcariës (gem. toename (sd))	Totaal cariës (gem. toename (sd))
Chloorhexidine	1,79 (2,36)	0,77 (1,33)	2,56 (3,05)
Placebo	2,09 (2,13)	1,30 (1,70)	3,39 (3,32)
Schijnbehandeling	1,83 (2,34)	1,14 (1,62)	2,97 (3,22)
Chloorhexidine vs placebo	p=0,06	p=0,02	p=0,03
Chloorhexidine vs schijnbehandeling	p=0,79	p=0,16	p=0,36

Bijlage 11. Literatuurlijst uitgangsvraag 2

1. Barbe AG. Medication-Induced Xerostomia and Hyposalivation in the Elderly: Culprits, Complications, and Management. Drugs Aging. 2018;35(10):877-85. Epub 2018/09/07. doi: 10.1007/s40266-018-0588-5. PubMed PMID: 30187289.
2. Deng J, Jackson L, Epstein JB, Migliorati CA, Murphy BA. Dental demineralization and caries in patients with head and neck cancer. Oral Oncol. 2015;51(9):824-31. Epub 2015/07/23. doi: 10.1016/j.oraloncology.2015.06.009. PubMed PMID: 26198979.
3. Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Luckel H. Radiation-related damage to dentition. Lancet Oncol. 2006;7(4):326-35. Epub 2006/04/01. doi: 10.1016/S1470-2045(06)70658-1. PubMed PMID: 16574548.
4. Jensdottir T, Buchwald C, Nauntofte B, Hansen HS, Bardow A. Saliva in relation to dental erosion before and after radiotherapy. Acta Odontol Scand. 2013;71(3-4):1008-13. Epub 2012/11/22. doi: 10.3109/00016357.2012.741704. PubMed PMID: 23167908.
5. Zero DT, Brennan MT, Daniels TE, Papas A, Stewart C, Pinto A, Al-Hashimi I, Navazesh M, Rhodus N, Sciubba J, Singh M, Wu AJ, Frantsve-Hawley J, Tracy S, Fox PC, Ford TL, Cohen S, Vivino FB, Hammitt KM, Sjogren's Syndrome Foundation Clinical Practice Guidelines C. Clinical practice guidelines for oral management of Sjogren disease: Dental caries prevention. J Am Dent Assoc. 2016;147(4):295-305. Epub 2016/01/15. doi: 10.1016/j.adaj.2015.11.008. PubMed PMID: 26762707.
6. Brito-Zeron P, Baldini C, Bootsma H, Bowman SJ, Jonsson R, Mariette X, Sivils K, Theander E, Tzioufas A, Ramos-Casals M. Sjogren syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16047. Epub 2016/07/08. doi: 10.1038/nrdp.2016.47. PubMed PMID: 27383445.
7. Kruis I. Advies Droge mond. 2017.
8. Thorstensson H, Falk H, Hugoson A, Kuylenstierna J. Dental care habits and knowledge of oral health in insulin-dependent diabetics. Scand J Dent Res. 1989;97(3):207-15. PubMed PMID: 2740832.
9. Kisely S, Baghaie H, Lalloo R, Siskind D, Johnson NW. A systematic review and meta-analysis of the association between poor oral health and severe mental illness. Psychosom Med. 2015;77(1):83-92. doi: https://dx.doi.org/10.1097/PSY.0000000000000135. PubMed PMID: 25526527.
10. Komulainen K, Ylostalo P, Syrjala AM, Ruoppi P, Knuuttila M, Sulkava R, Hartikainen S. Oral health intervention among community-dwelling older people: a randomised 2-year intervention study. Gerodontology. 2015;32(1):62-72. doi: https://dx.doi.org/10.1111/ger.12067. PubMed PMID: 23841567.
11. Marchini L, Vieira PC, Bossan TP, Montenegro FL, Cunha VP. Self-reported oral hygiene habits among institutionalised elderly and their relationship to the condition of oral tissues in Taubate, Brazil. Gerodontology. 2006;23(1):33-7. PubMed PMID: 16433639.
12. Muller T, Palluch R, Jackowski J. Caries and periodontal disease in patients with Parkinson's disease. Spec Care Dentist. 2011;31(5):178-81. doi: https://dx.doi.org/10.1111/j.1754-4505.2011.00205.x. PubMed PMID: 21950532.
13. Sandberg GE, Sundberg HE, Wikblad KF. A controlled study of oral self-care and self-perceived oral health in type 2 diabetic patients. Acta Odontol Scand. 2001;59(1):28-33. PubMed PMID: 11318042.
14. Saunders R, Friedman B. Oral health conditions of community-dwelling cognitively intact elderly persons with disabilities. Gerodontology. 2007;24(2):67-76. PubMed PMID: 17518953.
15. Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Bombardieri S, Bootsma H, De Vita S, Dorner T, Fisher BA, Gottenberg JE, Hernandez-Molina G, Kocher A, Kostov B, Kruize AA, Mandl T, Ng WF, Retamozo S, Seror R, Shoenfeld Y, Siso-Almirall A, Tzioufas AG, Vitali C, Bowman S, Mariette X, Group EU-SSTF. EULAR recommendations for the management of Sjogren's syndrome with topical and systemic therapies. Ann Rheum Dis. 2020;79(1):3-18. Epub 2019/11/02. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216114. PubMed PMID: 31672775.

16. Aagaard A, Godiksen S, Teglers PT, Schiodt M, Glenert U. Comparison between new saliva stimulants in patients with dry mouth: a placebo-controlled double-blind crossover study. J Oral Pathol Med. 1992;21(8):376-80. PubMed PMID: 1403845.
17. Aframian DJ, Mizrahi B, Granot I, Domb AJ. Evaluation of a mucoadhesive lipid-based bioerodable tablet compared with Biotene mouthwash for dry mouth relief--a pilot study. Quintessence Int. 2010;41(3):e36-42. PubMed PMID: 20213013.
18. Bjornstrom M, Axell T, Birkhed D. Comparison between saliva stimulants and saliva substitutes in patients with symptoms related to dry mouth. A multi-centre study. Swed Dent J. 1990;14(4):153-61. PubMed PMID: 2147787.
19. Davies AN, Daniels C, Pugh R, Sharma K. A comparison of artificial saliva and pilocarpine in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. Palliat Med. 1998;12(2):105-11. PubMed PMID: 9616446.
20. Duxbury AJ, Thakker NS, Wastell DG. A double-blind cross-over trial of a mucin-containing artificial saliva. Br Dent J. 1989;166(4):115-20. PubMed PMID: 2465774.
21. Fox PC, Atkinson JC, Macynski AA, Wolff A, Kung DS, Valdez IH, Jackson W, Delapenha RA, Shiroky J, Baum BJ. Pilocarpine treatment of salivary gland hypofunction and dry mouth (xerostomia). Arch Intern Med. 1991;151(6):1149-52. PubMed PMID: 2043017.
22. Gueimonde L, Vesterlund S, Garcia-Pola MJ, Gueimonde M, Soderling E, Salminen S. Supplementation of xylitol-containing chewing gum with probiotics: a double blind, randomised pilot study focusing on saliva flow and saliva properties. Food Funct. 2016;7(3):1601-9. doi: https://dx.doi.org/10.1039/c5fo01497b. PubMed PMID: 26913493.
23. Jose A, Atassi M, Shneyer L, Cronin M. A Randomized Clinical Trial to Measure Mouth Moisturization and Dry Mouth Relief in Dry Mouth Subjects Using Dry Mouth Products. J Clin Dent. 2017;28(2):32-8. PubMed PMID: 28657703.
24. Jose A, Siddiqi M, Cronin M, DiLauro TS, Bosma ML. A randomized clinical trial in subjects with dry mouth evaluating subjective perceptions of an experimental oral gel, an oral rinse and a mouth spray compared to water. Am J Dent. 2016;29(1):58-64. PubMed PMID: 27093778.
25. Milleman JL, Milleman KR, Santos SL, Proskin HM, Battershell KK, DiMarino JC. Subjective Assessment of Enamelon R Preventive Treatment Gel in a Self-Reported Dry-Mouth Population. Compend Contin Educ Dent. 2016;37(8):e5-8. PubMed PMID: 27606566.
26. Olsson H, Axell T. Objective and subjective efficacy of saliva substitutes containing mucin and carboxymethylcellulose. Scand J Dent Res. 1991;99(4):316-9. PubMed PMID: 1771378.
27. Olsson H, Spak CJ, Axell T. The effect of a chewing gum on salivary secretion, oral mucosal friction, and the feeling of dry mouth in xerostomic patients. Acta Odontol Scand. 1991;49(5):273-9. PubMed PMID: 1803848.
28. Shirodaria S, Kilbourn T, Butler A, Middleton S. Subjective assessment of a new moisturizing mouthwash for the symptomatic management of dry mouth. J Clin Dent. 2006;17(2):39-44. PubMed PMID: 16898430.
29. Shirodaria S, Kilbourn T, Richardson M. Subjective assessment of a new moisturizing mouth spray for the symptomatic relief of dry mouth. J Clin Dent. 2006;17(2):45-51. PubMed PMID: 16898431.
30. van der Bijl P, de Waal J. Preparation and clinical evaluation of a high viscosity saliva substitute. J Dent Assoc S Afr. 1994;49(6):299-303. PubMed PMID: 9508950.
31. Assery MKA. Efficacy of Artificial Salivary Substitutes in Treatment of Xerostomia: A Systematic Review. J Pharm Bioallied Sci. 2019;11(Suppl 1):S1-S12. doi: https://dx.doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_220_18. PubMed PMID: 30923424.
32. Azarpazhooh A, Limeback H. Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. J Am Dent Assoc. 2008;139(7):915-24; quiz 94-5. PubMed PMID: 18594077.
33. Bakarman EO, Keenan AV. Limited evidence for non-pharmacological interventions for the relief of dry mouth. Evid. 2014;15(1):25-6. doi: https://dx.doi.org/10.1038/sj.ebd.6400989. PubMed PMID: 24763174.
34. Banava S, Houshyari M, Safaie T. The effect of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate fluoride paste (CPP-ACPF) on oral and salivary conditions of patients undergoing

chemotherapy: A randomized controlled clinical trial. Electron Physician. 2015;7(7):1535-41. doi: https://dx.doi.org/10.19082/1535. PubMed PMID: 26767110.
35. Barbe AG, Ludwar L, Hamacher S, Noack MJ. Efficacy of a newly developed mouth gel for xerostomia relief-A randomized double-blind trial. Oral Dis. 2019;25(6):1519-29. doi: https://dx.doi.org/10.1111/odi.13105. PubMed PMID: 30972871.
36. Barbe AG, Schmidt-Park Y, Hamacher S, Derman SHM, Noack MJ. Efficacy of GUM R Hydral versus Biotene R Oralbalance mouthwashes plus gels on symptoms of medication-induced xerostomia: a randomized, double-blind, crossover study. Clin Oral Investig. 2018;22(1):169-80. doi: https://dx.doi.org/10.1007/s00784-017-2096-0. PubMed PMID: 28353023.
37. Blixt-Johansen G, Ek AC, Ganowiak W, Granerus AK, von Schenck H, Unosson M, Wiesel K. Improvement of oral mucosa with mucin containing artificial saliva in geriatric patients. Arch Gerontol Geriatr. 1992;14(2):193-201. PubMed PMID: 15374404.
38. Brennan MT, Shariff G, Lockhart PB, Fox PC. Treatment of xerostomia: a systematic review of therapeutic trials. Dent Clin North Am. 2002;46(4):847-56. PubMed PMID: 12436835.
39. Brzak BL, Cigic L, Baricevic M, Sabol I, Mravak-Stipetic M, Risovic D. Different Protocols of Photobiomodulation Therapy of Hyposalivation. Photomed Laser Surg. 2018;36(2):78-82. doi: https://dx.doi.org/10.1089/pho.2017.4325. PubMed PMID: 29022754.
40. Davies AN. A comparison of artificial saliva and chewing gum in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. Palliat Med. 2000;14(3):197-203. PubMed PMID: 10858827.
41. De Rossi SS, Thoppay J, Dickinson DP, Looney S, Stuart M, Ogbureke KU, Hsu S. A phase II clinical trial of a natural formulation containing tea catechins for xerostomia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014;118(4):447-54.e3. doi: https://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2014.06.015. PubMed PMID: 25240992.
42. Donath F, Tonner F, Chavda R, Gatignol JP, Bouyrie J. Randomized trial of the efficacy and safety of a new oral spray for drug-induced xerostomia. Clin. 2016;2(2):112-20. doi: https://dx.doi.org/10.1002/cre2.29. PubMed PMID: 29744157.
43. Femiano F, Rullo R, di Spirito F, Lanza A, Festa VM, Cirillo N. A comparison of salivary substitutes versus a natural sialogogue (citric acid) in patients complaining of dry mouth as an adverse drug reaction: a clinical, randomized controlled study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011;112(1):e15-20. doi: https://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.01.039. PubMed PMID: 21507689.
44. Fox PC, van der Ven PF, Baum BJ, Mandel ID. Pilocarpine for the treatment of xerostomia associated with salivary gland dysfunction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1986;61(3):243-8. PubMed PMID: 3517744.
45. Frost PM, Shirlaw PJ, Walter JD, Challacombe SJ. Patient preferences in a preliminary study comparing an intra-oral lubricating device with the usual dry mouth lubricating methods. Br Dent J. 2002;193(7):403-8. PubMed PMID: 12420014.
46. Furness S, Bryan G, McMillan R, Birchenough S, Worthington HV. Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions. Cochrane Database Syst Rev. 2013(9):CD009603. doi: https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009603.pub3. PubMed PMID: 24006231.
47. Furness S, Worthington HV, Bryan G, Birchenough S, McMillan R. Interventions for the management of dry mouth: topical therapies. Cochrane Database Syst Rev. 2011(12):CD008934. doi: https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008934.pub2. PubMed PMID: 22161442.
48. Furumoto EK, Barker GJ, Carter-Hanson C, Barker BF. Subjective and clinical evaluation of oral lubricants in xerostomic patients. Spec Care Dentist. 1998;18(3):113-8. PubMed PMID: 9680921.
49. Gil-Montoya JA, Guardia-Lopez I, Gonzalez-Moles MA. Evaluation of the clinical efficacy of a mouthwash and oral gel containing the antimicrobial proteins lactoperoxidase, lysozyme and lactoferrin in elderly patients with dry mouth--a pilot study. Gerodontology. 2008;25(1):3-9. doi: https://dx.doi.org/10.1111/j.1741-2358.2007.00197.x. PubMed PMID: 18194332.

50. Gil-Montoya JA, Silvestre FJ, Barrios R, Silvestre-Rangil J. Treatment of xerostomia and hyposalivation in the elderly: A systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016;21(3):e355-66. PubMed PMID: 27031061.
51. Gomez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Guardia J, Uribe-Marioni A, Cabrera-Ayala M, Delgado-Ruiz RA, Calvo-Guirado JL. The efficacy of a topical sialogogue spray containing 1% malic acid in patients with antidepressant-induced dry mouth: a double-blind, randomized clinical trial. Depress Anxiety. 2013;30(2):137-42. doi: https://dx.doi.org/10.1002/da.22017. PubMed PMID: 23124914.
52. Gomez-Moreno G, Cabrera-Ayala M, Aguilar-Salvatierra A, Guardia J, Ramirez-Fernandez MP, Gonzalez-Jaranay M, Calvo-Guirado JL. Evaluation of the efficacy of a topical sialogogue spray containing malic acid 1% in elderly people with xerostomia: a double-blind, randomized clinical trial. Gerodontology. 2014;31(4):274-80. doi: https://dx.doi.org/10.1111/ger.12034. PubMed PMID: 23294350.
53. Gomez-Moreno G, Guardia J, Aguilar-Salvatierra A, Cabrera-Ayala M, Mate-Sanchez de-Val JE, Calvo-Guirado JL. Effectiveness of malic acid 1% in patients with xerostomia induced by antihypertensive drugs. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013;18(1):e49-55. PubMed PMID: 22926481.
54. Hamada T, Nakane T, Kimura T, Arisawa K, Yoneda K, Yamamoto T, Osaki T. Treatment of xerostomia with the bile secretion-stimulating drug anethole trithione: a clinical trial. Am J Med Sci. 1999;318(3):146-51. PubMed PMID: 10487404.
55. Hanchanale S, Adkinson L, Daniel S, Fleming M, Oxberry SG. Systematic literature review: xerostomia in advanced cancer patients. Support Care Cancer. 2015;23(3):881-8. doi: https://dx.doi.org/10.1007/s00520-014-2477-8. PubMed PMID: 25322971.
56. Jose A, Singh ML, Magnuson B, Farag A, Varghese R, Papas A. A randomized controlled study to evaluate an experimental moisturizing mouthwash formulation in participants experiencing dry mouth symptoms. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2018;126(3):231-9.e5. doi: https://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2018.05.007. PubMed PMID: 29941402.
57. Khosravani N, Birkhed D, Ekstrom J. The cholinesterase inhibitor physostigmine for the local treatment of dry mouth: a randomized study. Eur J Oral Sci. 2009;117(3):209-17. doi: https://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0722.2009.00632.x. PubMed PMID: 19583746.
58. Kim JH, Ahn HJ, Choi JH, Jung DW, Kwon JS. Effect of 0.1% pilocarpine mouthwash on xerostomia: double-blind, randomised controlled trial. J Oral Rehabil. 2014;41(3):226-35. doi: https://dx.doi.org/10.1111/joor.12127. PubMed PMID: 24527846.
59. Lopez-Jornet MP, Garcia-Teresa G, Vinas M, Vinuesa T. Clinical and antimicrobial evaluation of a mouthwash and toothpaste for xerostomia: a randomized, double-blind, crossover study. J Dent. 2011;39(11):757-63. doi: https://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2011.08.007. PubMed PMID: 21864644.
60. Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Rodriguez-Aguado C. Evaluation of the clinical efficacy of a betaine-containing mouthwash and an intraoral device for the treatment of dry mouth. J Oral Pathol Med. 2012;41(3):201-6. doi: https://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.2011.01088.x. PubMed PMID: 21950587.
61. Montaldo L, Montaldo P, Papa A, Caramico N, Toro G. Effects of saliva substitutes on oral status in patients with Type 2 diabetes. Diabet Med. 2010;27(11):1280-3. doi: https://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03063.x. PubMed PMID: 20950386.
62. Morales-Bozo I, Ortega-Pinto A, Rojas Alcayaga G, Aitken Saavedra JP, Salinas Flores O, Lefimil Puente C, Lozano Moraga C, Manriquez Urbina JM, Urzua Orellana B. Evaluation of the effectiveness of a chamomile (Matricaria chamomilla) and linseed (Linum usitatissimum) saliva substitute in the relief of xerostomia in elders. Gerodontology. 2017;34(1):42-8. doi: https://dx.doi.org/10.1111/ger.12220. PubMed PMID: 26763612.
63. Morales-Bozo I, Rojas G, Ortega-Pinto A, Espinoza I, Soto L, Plaza A, Lozano C, Urzua B. Evaluation of the efficacy of two mouthrinses formulated for the relief of xerostomia of diverse origin in adult subjects. Gerodontology. 2012;29(2):e1103-12. doi: https://dx.doi.org/10.1111/j.1741-2358.2012.00626.x. PubMed PMID: 22260209.

64. Mouly S, Salom M, Tillet Y, Coudert AC, Oberli F, Preshaw PM, Desjonqueres S, Bergmann JF. Management of xerostomia in older patients : a randomised controlled trial evaluating the efficacy of a new oral lubricant solution. Drugs Aging. 2007;24(11):957-65. PubMed PMID: 17953462.
65. Mouly SJ, Orler JB, Tillet Y, Coudert AC, Oberli F, Preshaw P, Bergmann JF. Efficacy of a new oral lubricant solution in the management of psychotropic drug-induced xerostomia: a randomized controlled trial. J Clin Psychopharmacol. 2007;27(5):437-43. PubMed PMID: 17873673.
66. Navarro Morante A, Wolff A, Bautista Mendoza GR, Lopez-Jornet P. Natural products for the management of xerostomia: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. J Oral Pathol Med. 2017;46(2):154-60. doi: https://dx.doi.org/10.1111/jop.12487. PubMed PMID: 27550537.
67. Niklander S, Fuentes F, Sanchez D, Araya V, Chiappini G, Martinez R, Marshall M. Impact of 1% malic acid spray on the oral health-related quality of life of patients with xerostomia. J Oral Sci. 2018;60(2):278-84. doi: https://dx.doi.org/10.2334/josnusd.17-0164. PubMed PMID: 29925712.
68. Paranhos Hde F, Salles AE, Macedo LD, Silva-Lovato CH, Pagnano VO, Watanabe E. Complete denture biofilm after brushing with specific denture paste, neutral soap and artificial saliva. Braz Dent J. 2013;24(1):47-52. PubMed PMID: 23657413.
69. Park B, Noh H, Choi DJ. Herbal Medicine for Xerostomia in Cancer Patients: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Integ Cancer Ther. 2018;17(2):179-91. doi: https://dx.doi.org/10.1177/1534735417728336. PubMed PMID: 28870110.
70. Rao RS, Akula R, Satyanarayana TSV, Indugu V. Recent Advances of Pacemakers in Treatment of Xerostomia: A Systematic Review. Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry. 2019;9(4):311-5. doi: https://dx.doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_389_18. PubMed PMID: 31516864.
71. Robinson PG, Pankhurst CL, Garrett EJ. Randomized-controlled trial: effect of a reservoir biteguard on quality of life in xerostomia. J Oral Pathol Med. 2005;34(4):193-7. PubMed PMID: 15752252.
72. Salom M, Hachulla E, Bertolus C, Deschaumes C, Simoneau G, Mouly S. Efficacy and safety of a new oral saliva equivalent in the management of xerostomia: a national, multicenter, randomized study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015;119(3):301-9. doi: https://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2014.12.005. PubMed PMID: 25617119.
73. Salum FG, Medella-Junior FAC, Figueiredo MAZ, Cherubini K. Salivary hypofunction: An update on therapeutic strategies. Gerodontology. 2018;35(4):305-16. doi: https://dx.doi.org/10.1111/ger.12353. PubMed PMID: 29956369.
74. See L, Mohammadi M, Han PP, Mulligan R, Enciso R. Efficacy of saliva substitutes and stimulants in the treatment of dry mouth. Spec Care Dentist. 2019;39(3):287-97. doi: https://dx.doi.org/10.1111/scd.12370. PubMed PMID: 30811076.
75. Ship JA, McCutcheon JA, Spivakovsky S, Kerr AR. Safety and effectiveness of topical dry mouth products containing olive oil, betaine, and xylitol in reducing xerostomia for polypharmacy-induced dry mouth. J Oral Rehabil. 2007;34(10):724-32. PubMed PMID: 17824884.
76. Simons D, Baker P, Knott D, Rush S, Briggs T, Kidd EA, Beighton D. Attitudes of carers and the elderly occupants of residential homes to antimicrobial chewing gum as an aid to oral health. Br Dent J. 1999;187(11):612-5; discussion 04. PubMed PMID: 16163283.
77. Simons D, Brailsford SR, Kidd EA, Beighton D. The effect of medicated chewing gums on oral health in frail older people: a 1-year clinical trial. J Am Geriatr Soc. 2002;50(8):1348-53. PubMed PMID: 12164990.
78. Singh M, Papas A, Gerlach RW. Safety and effectiveness of a two-step dentifrice/gel sequence with medication-associated hyposalivation: A randomized controlled trial in a vulnerable population. Am J Dent. 2018;31(Sp Is A):24A-8A. PubMed PMID: 30106530.
79. Skrinjar I, Vucicevic Boras V, Bakale I, Andabak Rogulj A, Brailo V, Vidovic Juras D, Alajbeg I, Vrdoljak DV. Comparison between three different saliva substitutes in patients with

hyposalivation. Clin Oral Investig. 2015;19(3):753-7. doi: https://dx.doi.org/10.1007/s00784-015-1405-8. PubMed PMID: 25617026.
80. Stewart CM, Jones AC, Bates RE, Sandow P, Pink F, Stillwell J. Comparison between saliva stimulants and a saliva substitute in patients with xerostomia and hyposalivation. Spec Care Dentist. 1998;18(4):142-8. PubMed PMID: 10218061.
81. Tanigawa T, Yamashita J, Sato T, Shinohara A, Shibata R, Ueda H, Sasaki H. Efficacy and safety of pilocarpine mouthwash in elderly patients with xerostomia. Spec Care Dentist. 2015;35(4):164-9. doi: https://dx.doi.org/10.1111/scd.12105. PubMed PMID: 25639487.
82. Villa A, Wolff A, Aframian D, Vissink A, Ekstrom J, Proctor G, McGowan R, Narayana N, Aliko A, Sia YW, Joshi RK, Jensen SB, Kerr AR, Dawes C, Pedersen AM. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction: prevalence, diagnosis, and treatment. Clin Oral Investig. 2015;19(7):1563-80. doi: https://dx.doi.org/10.1007/s00784-015-1488-2. PubMed PMID: 25994331.
83. Wolff A, Joshi RK, Ekstrom J, Aframian D, Pedersen AM, Proctor G, Narayana N, Villa A, Sia YW, Aliko A, McGowan R, Kerr AR, Jensen SB, Vissink A, Dawes C. A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. Drugs R D. 2017;17(1):1-28. doi: https://dx.doi.org/10.1007/s40268-016-0153-9. PubMed PMID: 27853957.
84. Yamamoto K, Nagashima H, Yamachika S, Hoshiba D, Yamaguchi K, Yamada H, Saito I, Nakagawa Y. The application of a night guard for sleep-related xerostomia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;106(3):e11-4. doi: https://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.05.015. PubMed PMID: 18602287.
85. Alshehri FA. The use of mouthwash containing essential oils (LISTERINE R) to improve oral health: A systematic review. Saudi dent. 2018;30(1):2-6. doi: https://dx.doi.org/10.1016/j.sdentj.2017.12.004. PubMed PMID: 30166864.
86. Astvaldsdottir A, Bostrom AM, Davidson T, Gabre P, Gahnberg L, Sandborgh Englund G, Skott P, Stahlnacke K, Tranaeus S, Wilhelmsson H, Wardh I, Ostlund P, Nilsson M. Oral health and dental care of older persons-A systematic map of systematic reviews. Gerodontology. 2018;35(4):290-304. doi: https://dx.doi.org/10.1111/ger.12368. PubMed PMID: 30129220.
87. Banting DW, Papas A, Clark DC, Proskin HM, Schultz M, Perry R. The effectiveness of 10% chlorhexidine varnish treatment on dental caries incidence in adults with dry mouth. Gerodontology. 2000;17(2):67-76. PubMed PMID: 11808057.
88. Brailsford SR, Fiske J, Gilbert S, Clark D, Beighton D. The effects of the combination of chlorhexidine/thymol- and fluoride-containing varnishes on the severity of root caries lesions in frail institutionalised elderly people. J Dent. 2002;30(7-8):319-24. PubMed PMID: 12554113.
89. Duane B. Limited evidence of the effect of chlorhexidine varnish (CHX-V) on root caries. Evid. 2011;12(2):39-40. doi: https://dx.doi.org/10.1038/sj.ebd.6400787. PubMed PMID: 21701542.
90. Ekstrand KR, Poulsen JE, Hede B, Twetman S, Qvist V, Ellwood RP. A randomized clinical trial of the anti-caries efficacy of 5,000 compared to 1,450 ppm fluoridated toothpaste on root caries lesions in elderly disabled nursing home residents. Caries Res. 2013;47(5):391-8. doi: https://dx.doi.org/10.1159/000348581. PubMed PMID: 23594784.
91. Mickenautsch S, Yengopal V. Effect of xylitol versus sorbitol: a quantitative systematic review of clinical trials. Int Dent J. 2012;62(4):175-88. doi: https://dx.doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00113.x. PubMed PMID: 23016999.
92. Papas A, He T, Martuscelli G, Singh M, Bartizek RD, Biesbrock AR. Comparative efficacy of stabilized stannous fluoride/sodium hexametaphosphate dentifrice and sodium fluoride/triclosan/copolymer dentifrice for the prevention of periodontitis in xerostomic patients: a 2-year randomized clinical trial. J Periodontol. 2007;78(8):1505-14. PubMed PMID: 17668969.
93. Pearson A, Chalmers J. Oral hygiene care for adults with dementia in residential aged care facilities. JBI Libr Syst Rev. 2004;2(3):1-89. PubMed PMID: 27820001.
94. Rask PI, Emilson CG, Krasse B, Sundberg H. Effect of preventive measures in 50-60-year-olds with a high risk of dental caries. Scand J Dent Res. 1988;96(6):500-4. PubMed PMID: 3206197.

95. Ripa LW. Review of the anticaries effectiveness of professionally applied and self-applied topical fluoride gels. J Public Health Dent. 1989;49(5 Spec No):297-309. PubMed PMID: 2681732.
96. Slot DE, Vaandrager NC, Van Loveren C, Van Palenstein Helderman WH, Van der Weijden GA. The effect of chlorhexidine varnish on root caries: a systematic review. Caries Res. 2011;45(2):162-73. doi: https://dx.doi.org/10.1159/000327374. PubMed PMID: 21525751.
97. Stromberg E, Hagman-Gustafsson ML, Holmen A, Wardh I, Gabre P. Oral status, oral hygiene habits and caries risk factors in home-dwelling elderly dependent on moderate or substantial supportive care for daily living. Community Dent Oral Epidemiol. 2012;40(3):221-9. doi: https://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0528.2011.00653.x. PubMed PMID: 22070521.
98. Mondzorg Kvd. Klinische praktijkrichtlijn wortelcariës bij ouderen. Utrecht: Kennisinstituut voor de Mondzorg, 2019.
99. Wierichs RJ, Meyer-Lueckel H. Systematic review on noninvasive treatment of root caries lesions. J Dent Res. 2015;94(2):261-71. Epub 2014/11/16. doi: 10.1177/0022034514557330. PubMed PMID: 25398366; PMCID: PMC4438727.

Bijlage 12. Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie - Implementatieplan en indicatoren

Aanbeveling	**Knelpunt bij implementatie**	**Mogelijke oplossingsrichting**	**Verantwoordelijke partij(en)**	**Mogelijke indicator(en)**
Algemeen	Onbekendheid met bestaan en inhoud van de richtlijn	Bekendheid geven aan de richtlijn door middel van bijvoorbeeld publicaties in tijdschriften en op social media, het verzorgen van webinars, interactieve online kennisclips en het geven van presentaties bij bijvoorbeeld de opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde	KNMT, NVM-Mondhygiënisten, KNMP, NVMKA, ONT, opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde	
Mondzorgverleners dienen alert te zijn op het optreden van xerostomie en/of hyposialie. Indien een patiënt meldt dat hij of zij hinder ondervindt van een droge mond of wanneer bij mondonderzoek tekenen worden gezien van monddroogheid,	Mondzorgverleners zijn mogelijk niet altijd attent op de relatie tussen het gebruik van medicatie en het optreden van xerostomie/hyposialie en niet altijd bekend met het grote aantal medicamenten dat deze mogelijke bijwerking heeft	Deskundigheidsbevordering door middel van nascholing	KNMT, NVM-Mondhygiënisten, NVMKA, ONT, opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde	-
luidt het advies dat de mondzorgverlener nagaat of de patiënt medicamenten gebruikt waarvan bekend is dat deze xerostomie en/of hyposialie kunnen veroorzaken. Dan is het ook geïndiceerd de	Tandartsen en mondhygiënisten hebben wellicht onvoldoende vaardigheid om de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen	– Deskundigheidsbevordering door middel van nascholing – Ontwikkeling van instructiemateriaal, bijvoorbeeld films	KNMT, NVM-Mondhygiënisten, NVMKA, ONT, opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde	Percentage patienten bij wie de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie is bepaald van het totaal aantal

Aanbeveling	**Knelpunt bij implementatie**	**Mogelijke oplossingsrichting**	**Verantwoordelijke partij(en)**	**Mogelijke indicator(en)**
speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen en te beoordelen.				patiënten met xerostomie/hyposialie
	Mondzorgverleners zijn niet altijd voldoende op de hoogte van het actuele medicatiegebruik van patiënten	Mondzorgverleners moeten aangesloten worden op het Landelijk Schakel Punt	KNMT, NVM-Mondhygiënisten, KNMP, NVMKA, ONT, opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde	Percentage mondzorgpraktijken dat is aangesloten op het Landelijk SchakelPunt
		Mondzorgverleners moeten actueel medicatiegebruik verifiëren tijdens elk relevant consult → in nascholing kan dit worden uitgedragen	KNMT, NVM-Mondhygiënisten, NVMKA, ONT, opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde	
Mondzorgverleners dienen alert te zijn op het optreden van xerostomie en/of hyposialie bij mensen met polyfarmacie.	Mondzorgverleners zijn mogelijk niet altijd attent op de relatie tussen polyfarmacie en het optreden van xerostomie/hyposialie	Deskundigheidsbevordering door middel van nascholing	KNMT, NVM-Mondhygiënisten, NVMKA, ONT, opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde	

Aanbeveling	**Knelpunt bij implementatie**	**Mogelijke oplossingsrichting**	**Verantwoordelijke partij(en)**	**Mogelijke indicator(en)**
	Mondzorgverleners zijn niet altijd op de hoogte van het actuele medicatiegebruik van patienten	Mondzorgverleners moeten aangesloten worden op het Landelijk SchakelPunt	KNMT, NVM-Mondhygiënisten, KNMP, NVMKA, ONT, opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde	Percentage mondzorgpraktijken dat is aangesloten op het Landelijk SchakelPunt
		Mondzorgverleners moeten actueel medicatiegebruik verifiëren tijdens consult → in nascholing kan dit worden uitgedragen	KNMT, NVM-Mondhygiënisten, NVMKA, ONT, opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde	
Bij patiënten die tekenen vertonen van hyposialiegeassocieerde aantasting van gebitselementen wordt aanbevolen het vigerende interval tussen twee periodieke mondonderzoeken te verkleinen. Bij patiënten met xerostomie wordt aanbevolen de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen.	Tandartsen zijn mogelijk niet attent op verkleining van het interval tussen periodieke mondonderzoeken	Deskundigheidsbevordering door middel van nascholing	KNMT, NVMKA, opleidingen tandheelkunde	
	Tandartsen en mondhygiënisten hebben wellicht onvoldoende vaardigheid om de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen	– Deskundigheidsbevordering door middel van nascholing – Ontwikkeling van instructiemateriaal, bijvoorbeeld films	KNMT, NVM-Mondhygiënisten, NVMKA, opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde	Percentage patienten bij wie de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie is bepaald van het totaal aantal patienten met xerostomie

Aanbeveling	**Knelpunt bij implementatie**	**Mogelijke oplossingsrichting**	**Verantwoordelijke partij(en)**	**Mogelijke indicator(en)**
Uit de literatuur komt naar voren dat het zinvol is om het gebruik van een speekselstimulantium of een speekselsubstituut aan te raden aan een patiënt met xerostomie en/of hyposialie. Welk speekselstimulantium of welk speekselsubstituut als effectief wordt ervaren, is sterk afhankelijk van de voorkeur van de patiënt en de secretoire restfunctie van de speekselklieren. Als voor een patiënt een bepaald product niet effectief is, houdt dit niet automatisch in dat een ander, ook soortgelijk, product ook niet effectief is voor die patiënt. Het is van belang met de patiënt de effectiviteit van het product te evalueren en desgewenst over te stappen op een ander product.	Tandartsen hebben mogelijk beperkte ervaring met het geven van advies over gebruik van de beschikbare speekselstimulantia en speekselsubstituten	Deskundigheidsbevordering door middel van nascholing	KNMT, NVMKA, opleidingen tandheelkunde	
Bij medicatiegeassocieerde hyposialie wordt aanbevolen om naast een goede mondverzorging het gebruik van een tandpasta met 5.000 ppm fluoride,	Tandartsen en mondhygiënisten zijn mogelijk niet goed op de hoogte van de aanbevolen fluoride- en overige maatregelen	Deskundigheidsbevordering door middel van nascholing	KNMT, NVM-Mondhygiënisten, NVMKA, opleidingen tandheelkunde	

Aanbeveling	**Knelpunt bij implementatie**	**Mogelijke oplossingsrichting**	**Verantwoordelijke partij(en)**	**Mogelijke indicator(en)**
een fluoridebevattend zuurgraadneutraal mondspoelmiddel			en mondzorgkunde	
of een zuurgraadneutrale fluoride-gel te adviseren. Aan de hand van zowel de resterende speekselsecretie als het niveau van de mondhygiëne en de voorkeur van de patiënt moet per individu worden bepaald voor welke van deze drie producten het best kan worden gekozen. Het type toediening van fluoride is afhankelijk van het niveau van de mondhygiëne en van de mate van hyposialie. Aanvullend kan chloorhexidine (vernis, gel of spoelmiddel) overwogen worden. Aanbevolen wordt bij patiënten met xerostomie de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen om te beoordelen welk fluoridebeleid moet worden ingesteld.	Tandartsen en mondhygiënisten hebben wellicht onvoldoende vaardigheid om de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen	– Deskundigheidsbevordering door middel van nascholing – Ontwikkeling van instructiemateriaal, bijvoorbeeld films	KNMT, NVM-Mondhygiënisten, NVMKA, opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde	Percentage patienten bij wie de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie is bepaald van het totaal aantal patienten met xerostomie/hyposialie
Patiënten die medicatie gebruiken die geassocieerd is met xerostomie en/of hyposialie (zie module 1) hebben een vergroot risico op xerostomie en/of	Patiënten krijgen wellicht onvoldoende of geen informatie over orale bijwerkingen van medicatie	Informatie over bijwerkingen kan op verschillende wijzen aan patiënten worden gegeven, bijvoorbeeld via de bijsluiter, de Kijksluiter of een sticker op de verpakking van de medicatie.	KNMP	

Aanbeveling	Knelpunt bij implementatie	Mogelijke oplossingsrichting	Verantwoordelijke partij(en)	Mogelijke indicator(en)
hyposialie en daarmee samenhangende consequenties voor de mondgezondheid. Het verdient aanbeveling deze patiënten te informeren over de relatie tussen xerostomie/hyposialie en de mondgezondheid en over de mogelijkheden van preventieve maatregelen. Tandartsen en mondhygiënisten informeren deze patiënten hierover: - bij tekenen van erosie en/of cariës - bij evaluatie van het medicatieoverzicht in het patiëntendossier. Ook de voorschrijver en de apotheker kunnen deze patiënten		De ROC acht een automatische vermelding van de mogelijke bijwerking droge mond en het advies daarmee bij klachten een tandarts te consulteren in de informatie van het Apothekers Informatie Systeem het meest kansrijk. Voor implementatie van deze aanbeveling is het nodig dat het geneesmiddeleninformatiecentrum een relatieve contra-indicatie droge mond aanmaakt, zodat hierop bewaakt kan worden door de apotheker via de Z-index. Daarnaast zou aan de geautomatiseerde patiënteninformatie toegevoegd moeten worden dat patiënten met problematiek van een droge mond voor diagnostiek en behandeling hun tandarts kunnen consulteren.		
hierover informeren, zodat deze patiënten bij klachten over xerostomie hun tandarts kunnen consulteren. Het verdient aanbeveling een (digitale) informatiebrief ter ondersteuning van deze voorlichting aan deze patiënten te verstrekken.	Een standaard informatiebrief is niet beschikbaar	Een standaard informatiebrief wordt gemaakt	KNMT, KNMP, NVM-Mondhygiënisten, NVMKA, opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde	
	Zorgverleners buiten de mondzorg zijn mogelijk beperkt op de hoogte van bijwerkingen	Deze richtlijn moet bij andere zorgverleners onder de aandacht worden gebracht	KNMT, NVM-Mondhygiënisten, KNMP,	

Aanbeveling	**Knelpunt bij implementatie**	**Mogelijke oplossingsrichting**	**Verantwoordelijke partij(en)**	**Mogelijke indicator(en)**
	van medicatie in de mond en van de gezondheidsconsequenties daarvan		NVMKA, opleidingen tandheelkunde en mondzorgkunde	
Zodra bij een patiënt medicatiegeassocieerde xerostomie en/of hyposialie is gediagnosticeerd (zie module 1) zijn maatregelen (zie module 2) geïndiceerd. In geval van gediagnosticeerde hyposialie kunnen tandartsen, naast het instellen van de in module 2 beschreven (preventieve) maatregelen, overleg plegen met de voorschrijver van de medicatie en/of de apotheker. Het doel hiervan is de hyposialie te beperken of te verhelpen door de medicatie aan te passen. Wellicht kunnen één of meer medicamenten die bijdragen aan de hyposialie worden gestopt of worden vervangen door een ander medicament dat deze bijwerking niet of minder heeft. Ook kan worden overlegd of van één of meer medicamenten het innamemoment kan	Overleg tussen enerzijds tandartsen en anderzijds voorschrijvers van medicatie en apothekers vindt slechts in een beperkt aantal gevallen plaats. Specifieke knelpunten kunnen zijn: • Terughoudendheid bij tandarts en voorschrijver en/of apotheker. Omdat de huisarts houder is van het medisch dossier van de patiënt en de apotheker houder is van het farmaceutisch dossier van de patiënt zijn zij echter beiden de aangewezen personen met wie moet worden overlegd. • Overleg kost tijd en inspanning. • Bij aanpassen van de medicatie kunnen nadelen optreden, bijvoorbeeld ten aanzien van het behandeldoel van de medicatie en/of bijwerkingen elders in het lichaam.	Dit overleg moet worden gestimuleerd via de opleidingen tandheelkunde en nascholing. Best practices kunnen in het hele land worden geïmplementeerd	KNMT, KNMP, NVMKA, opleidingen tandheelkunde	

Aanbeveling	Knelpunt bij implementatie	Mogelijke oplossingsrichting	Verantwoordelijke partij(en)	Mogelijke indicator(en)
worden veranderd of de dosering kan worden verlaagd. In geval van gediagnosticeerde xerostomie wordt dit overleg met de voorschrijver en/of de apotheker ook geadviseerd als de in module 2 beschreven (preventieve) maatregelen zijn uitgevoerd, maar geen soelaas bieden. Indien na dit overleg de medicatie is aangepast, evalueert de desbetreffende tandarts het effect door naar de ervaringen van de patiënt te vragen en door de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te bepalen. Deze evaluatie meldt de tandarts aan de voorschrijver en/of de apotheker. Bij voldoende resultaat wordt het overleg beschouwd als afgewikkeld. Bij onvoldoende resultaat kan verder overleg tussen tandarts, voorschrijver en apotheker plaatsvinden.	• Preferentiebeleid van zorgverzekeraars met consequenties voor de vergoeding van medicamenten.			

Bijlage 13 Patiënteninformatie

Droge mond door medicijngebruik en de gevolgen voor mijn gebit

Deze informatie gaat over het gebruik van bepaalde medicijnen en bijwerkingen daarvan die tot problemen in de mond kunnen leiden. Het gaat vooral om de bijwerking droge mond en/of minder speeksel. Dit is vooral belangrijk voor mensen die veel verschillende medicijnen gebruiken.

1. Wat is het?

Iedereen heeft weleens een droge mond. Dat is niet erg. Maar, als mensen altijd een droge mond hebben, kan dat voor problemen zorgen. Er kan dan sprake zijn van te weinig (goed) speeksel. Speeksel is belangrijk voor de mond: het voorkomt uitdrogen, maar het voorkomt ook infecties. Daarnaast is speeksel ook nodig bij het praten en bij proeven, kauwen, slikken en de spijsvertering. Er zijn medicijnen die een droge mond als bijwerking hebben (denk aan bijvoorbeeld plastabletten of bepaalde medicijnen tegen depressie).

2. Wat zijn de klachten?

Er is een verschil tussen een drogemondgevoel (dit wordt xerostomie genoemd) en te weinig (goed) speeksel (dit wordt hyposialie genoemd). Mensen met een drogemondgevoel (bijvoorbeeld zoals bij dorst) kunnen klachten van een droge mond hebben en soms problemen met bijvoorbeeld slikken. Er hoeft dan niet altijd sprake te zijn van te weinig speeksel.
Mensen met te weinig (goed) speeksel hoeven geen klachten van een droge mond te hebben. Wel kan de tandarts of mondhygiënist soms tekenen van te weinig speeksel in de mond zien, bijvoorbeeld aan de slijmvliezen in de mond.

3. Wat zijn de gevolgen?

Langdurig te weinig speeksel kan gevolgen voor de gezondheid van de mond hebben, zoals het optreden van gaatjes in de tanden en kiezen (dit wordt cariës genoemd).

4. Hoe wordt uitgezocht wat u heeft?

Tandartsen en mondhygiënisten onderzoek niet alleen het gebit, maar letten ook goed op andere dingen in de mond, zoals tekenen van een droge mond en/of te weinig speeksel. Als u last heeft van een droge mond en/of te weinig speeksel gaat de tandarts of mondhygiënist na of u medicijnen gebruikt die dit veroorzaken. Ook doet de tandarts of mondhygiënist dan een speekseltest bij u. Zo kan precies onderzocht worden wat het probleem is.

5. Wat moet u niet doen?

U moet nooit zelf uw medicijnen aanpassen of stoppen omdat u last heeft van een droge mond. Ook kunt u beter geen suikerhoudende dranken of snoepjes nemen om het droge mondgevoel tegen te gaan.

6. Wat kunt u zelf doen?

Als u vaak last heeft van een droge mond, laat dat dan uw tandarts of mondhygiënist weten. Hij of zij kan dan samen met u uitzoeken of u ook een tekort aan speeksel heeft. Ook kunt u dan samen met uw tandarts of mondhygiënist bepalen wat u kunt doen om het droge mondgevoel te verminderen. Zo kunt u de gevolgen voor de mondgezondheid en uw gebit beperken.

Hiervoor is het belangrijk dat uw tandarts een goed overzicht heeft van alle medicijnen die u gebruikt. U kunt een overzicht daarvan krijgen bij uw apotheek en dit meenemen naar de tandarts. Daarbij is het belangrijk ook de medicijnen op te schrijven die u zelf bij de drogist haalt.

7. Wat is de behandeling?

Om gevolgen voor uw mondgezondheid zoals het ontstaan van gaatjes zoveel mogelijk te voorkómen, kan het nodig zijn dat u wat vaker naar de tandarts gaat. Daarnaast kunt u met de tandarts of mondhygiënist overleggen om een product te gaan gebruiken dat uw speekselproductie stimuleert of vervangt. Hier zijn veel verschillende middelen voor verkrijgbaar. Met uw tandarts of mondhygiënist kunt u uitzoeken wat voor u het beste werkt. Ook is het heel belangrijk te zorgen voor een goede mondverzorging. Daarom kan de tandarts u een tandpasta of gel met extra fluoride voorschrijven.
Soms kan het handig zijn uw medicijnen aan te passen. De tandarts kan dit overleggen met degene die u de medicijnen heeft voorgeschreven (uw huisarts of medisch specialist) of uw apotheker.

8. Hoe kunt u het krijgen?

U kunt langdurig een droge mond en/of te weinig speeksel krijgen omdat u bepaalde medicijnen gebruikt. Uw tandarts weet welke dit zijn. Ook kan het komen omdat u veel verschillend medicijnen gebruikt.

9. Hoe is de zorg georganiseerd?

Uw tandarts is de hoofdbehandelaar als het gaat om uw mondgezondheid. Uw tandarts kan u bepaalde producten voorschrijven om het droge mondgevoel of het tekort aan speeksel te verminderen. U kunt ook onder behandeling zijn bij een mondhygiënist. De mondhygiënist kan met de tandarts overleggen over uw mondgezondheid.
Uw tandarts kan ook overleggen met uw (huis)arts of apotheker, om te onderzoeken of u misschien wat medicijnen aan kunt passen om het tekort aan speeksel te verminderen. Uw tandarts overlegt dit altijd eerst met u.

10. Wilt u naast deze informatie meer weten?

Meer informatie vindt u op www.allesoverhetgebit.nl, www.mondzorgbijouderen.info en op www.ivorenkruis.nl. Op deze websites vindt u meer informatie over het belang van mondverzorging en professionele mondzorg.
De website van het Kennisinstituut Mondzorg biedt actuele informatie over richtlijnen voor tandartsen en andere mondzorgverleners: www.hetkimo.nl.