

# Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie

## Module 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 de mondzorgpraktijk

D: Gebruik van bepaalde medicatie, namelijk

- ACE-remmers
- Alfablokkers
- Anesthetica (intraveneuze)
- Angiotensinereceptorblokkers (ARBs)
- Antidepressiva (overige)
- Antidepressiva (tricyclische)
- Anti-epileptica
- Antihistaminica
- Antihypertensiva (centraal aangrijpend)
- Antipsychotica
- Benzodiazepine-agonisten
- 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
- Opioiden
- Parasympathicolytica (bronchodilatators)

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

O: Klachten/symptomen/bevindingen rond de speekselsecretie, namelijk

- Xerostomie
- Hyposalie

#### Aanbeveling

Mondzorgverleners dienen alert te zijn op het optreden van xerostomie en/of hyposalie. Indien een patiënt meldt dat hij of zij hinder ondervindt van een droge mond of wanneer bij mondonderzoek tekenen worden gezien van monddroogheid, dient de mondzorgverlener na te gaan of de patiënt medicamenten gebruikt waarvan bekend is dat deze xerostomie en/of hyposalie kunnen veroorzaken. Dan dient ook de speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie te worden beoordeeld.

#### Overwegingen

Medicatie kan een effect hebben op het centrale en perifere zenuwstelsel en/of op de muscarinerge,  $\alpha$ - en  $\beta$ -adrenerge receptoren en/of op bepaalde peptidereceptoren op de speekselklieren zelf. Hiertoe behoren in het bijzonder medicamenten die inwerken op het zenuwstelsel, op het cardiovasculaire, urogenitale, musculoskeletale of pulmonaire systeem, en/of op het maag-darmstelsel. Van veel medicamenten is wel bekend dat gebruik hiervan xerostomie en/of hyposalie kan veroorzaken of bestaat hieromtrent een sterk vermoeden, maar helaas is vaak niet bekend of gebruik van die medicamenten resulteert in hyposalie. 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, zodat kan worden vastgesteld of gebruik van medicatie bij die patiënt inderdaad heeft geresulteerd in hyposalie. Een algemene richtlijn is dat iemand een drogemondgevoel (xerostomie) ervaart als de speekselsecretiesnelheid maximaal 50% van diens normale speekselsecretiesnelheid bedraagt. Ook kan door de secretoire potentie van de speekselklieren te weten, worden beoordeeld of stimulatie van de speekselsecretie succesvol kan zijn als 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 hyposalie 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 prostaatklaften)
- Allergeenextracten
- Antiaritmica
- Antibiotica: aminoglycosiden, antibacteriële medicamenten (overige), carba-penems, 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
- Antiglaucommedicamenten: NSAIDs (oculair), prostaglandine f-analoga, koolzuuranhydrase(II)-remmers, bètablokkers (oculair), parasymphaticolytica (oculair), symphaticomimetica (oculair)
- Antihistaminica
- Antihypertensiva: diuretica, bètablokkers, calciumantagonisten (overige), ACE-remmers, angiotensinereceptorblokkers, alfablokkers, antihypertensiva (centraal aangrijpend), lisdiuretica, renineremmers
- Antimycotica: antimycotica (overige), echinocandinen, imidazolen, triazolen
- Anti-Parkinsonmedicatie: amantadine (groep), COMT-remmers, dopamine-agonisten, levodopa met decarboxylaseremmers, MAO-B-remmers, tertiaire aminen
- Antipsychotica: antipsychotica (atypische), antipsychotica (klassieke), dopamine-antagonisten, 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-symphaticomimetica
- Bisfosfonaten
- Coxibs
- Fosfodiësterase-5-remmers
- H<sub>2</sub>-receptorantagonisten
- **Immunosuppressiva: calciumneurineremmers, immunosuppressiva (overige), MS-medicamenten, TNF-alfa-blokkers**
- Medicamenten bij alcohol-, nicotine- en opioïdverslaving
- Prostaglandinesynthetaseremmers (NSAIDs)
- Oncolytica: alkylerende medicamenten, anti-androgenen, antracyclinederivaten, aromataseremmers, gonadoreline-agonisten, interferonen, monoclonale antilichamen bij maligniteiten, oncolytica (overige), progestagenen (exclusief

- anticonceptiva), proteïnekinaseremmers, pyrimidine-antagonisten, retinoiden (systemische), taxanen
- Opioiden
  - Parasympatholytica (inhalatie)
  - 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 de mondzorgpraktijk

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 de kans 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

#### Literatuursearch 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 literatuursearch 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).

Toepassen 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 dwarsdoersnede-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 hyposalie onderzocht. Het aantal mensen in de onderzoeken varieerde van 152 tot 1072.

#### Kwaliteit van het bewijs

Per onderzoek is 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/hyposalie 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 hyposalie (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** Polyfarmacie is geassocieerd met xerostomie en hyposalie.

**Hoog** Ichakawa, 2011; Ikebe, 2001; Johansson, 2015; Tiisanoja, 2016; Viljakainen, 2016(3-7)

## Bijlage 1. Systematisch literatuuronderzoek uitgangsvraag 1a.

### Literatuursearch 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 literatuursearch 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 geïnccludeerd 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-text* 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 geïnccludeerde 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 geïnccludeerde studies, het observationele karakter van veel geïnccludeerde studies en het niet-vergelijkende *design* van een deel van de studies. Daarnaast zijn veel van de geïnccludeerde studies gefinancierd vanuit de farmaceutische industrie (en kan dat van een ander deel van de geïnccludeerde 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 geïnccludeerde 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 hyposalie, zijn opgesomd in de conclusies.

#### Conclusie

**GRADE** Er lijkt een associatie te zijn tussen xerostomie/hyposalie en de volgende medicamenten:  
**LAAG**

- 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, calciumkanaal-antagonisten, cyclo-oxagenase-2-remmers (coxibs), opioïden, prostaglandinesynthetaseremmers (NSAIDs), salicylaten
  - Acetylsalicylzuur
  - Ibuprofen
  - Rofecoxib
  - Tramadol
- Anti-astmatica: bèta2-sympathicomimetica; corticosteroïden (inhalatie)
- Antibiotica: aminosalicylaten, antibacteriële medicamenten (overige), carbapenems, cefalosporinen, fluorochinolonen, macroliden, oxazolidinonen, penicillinen, tetracyclinen, triazolonen
- Anticonceptiva
- Antidepressiva
  - Tricyclische antidepressiva (TCA)
    - o Amitriptyline
    - o Doxepine
    - o Imipramine
  - Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI)
    - o Citalopram
    - o Escitalopram
    - o Fluoxetine
    - o Sertraline
  - Niet-selectieve serotonineheropnameremmers)
    - o Desvenlafaxine (niet geregistreerd)
    - o Duloxetine
    - o Tesofensin (niet geregistreerd)
  - Tetracyclisch antidepressiva
    - o Mirtazapine
  - Overige antidepressiva
    - o Bupropion
- Antidiabetica: DPP4-remmers, GLP-1-agonisten, SGLT2-remmers
- Anti-epileptica
  - Pregabalin

- Antihistaminica
  - Azelastine
  - Dimebon (niet geregistreerd)
- Antihypertensiva: ACE-remmers, alfablokkers, angiotensinereceptorblokkers (ARBs), antihypertensiva (centraal aangrijpend), bètablokkers, calciumantagonisten (overige), diuretica, renineremmers, thiaziden, vasodilatantia (direct werkend)
  - Apraclonidine
  - Brimonidine
  - Clonidine
  - Enalapril
  - Eszopicline (niet geregistreerd)
  - Guanfacine
  - Methyldopa
  - Metoprolol
  - Rilmenidine (niet geregistreerd)
  - Timolol
- Anti-jichtmedicatie: xanthine-oxidaseremmers
- Anti-Parkinson medicatie: amantadine (groep), COMT-remmers, dopamine-agonisten, levodopa met decarboxylaseremmers, MAO-B-remmers, tertiaire aminen
  - Opicapone
- Antipsychotica: antipsychotica (atypische), antipsychotica (klassieke), dopamine-antagonisten, lithiumzouten
  - Chloorpromazine
  - Olanzapine
  - Quetiapine
- Antiretrovirale medicamenten, combinatiepreparaten
- Antitrombotica: anticoagulantia (direct werkende), glycoproteïne IIb/IIIa-receptorantagonisten, prostacycline-analoga, salicylaten, trombocytenaggregatieremmers
  - Acetylsalicylzuur
- 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)
- Benzodiazepine-agonisten
  - Triazolam (niet geregistreerd)
- Bisfosfonaten
- Glucosamine
- Glycosiden
  - Digoxine
- HCV-polymeraseremmers
  - Ledipasvir
  - Sofosbuvir
- Interferonen
- Isotretinoïne
- Kaliumkanaalblokkers
- Laxantia
- Magnesiumhydroxide
- Medicamenten bij alcohol- en nicotineverslaving
  - Varenicline
- Medicamenten bij eetverslaving
  - Fenfluramine (niet geregistreerd)
  - Fentermine (anti-obesitas medicatie) (niet geregistreerd)
  - Dexfenfluramine (niet geregistreerd)

- Sibutramine (niet geregistreerd)
- Mucosaprotectiva
  - Sucralfaat
- Oestrogenen
- Oncolytica: alkylerende medicamenten, anti-androgenen, antracyclinederivaten, aromataseremmers, gonadoreline-agonisten, interferonen, monoclonale antilichamen bij maligniteiten, oncolytica (overige), progestagenen (exclusief anticonceptiva), proteïnekinaseremmers, pyrimidine-antagonisten, retinoiden (systemische), taxanen
- Parasympathicolytica
  - Scopolamine
  - Atropine
  - Acetylsalicylzuur
- Parasympathicolytica (inhalatie)
  - Ipratropium
  - Tiotropium
- Parasympathicomimetica
  - Trosipiumchloride (niet geregistreerd)
- Progestagenen
- Protonpompremmers
- Psychostimulantia: amfetaminen, psychostimulantia (overige)
  - Armodanafil (niet geregistreerd)
- Spierrelaxantia
  - Cyclobenzapine (niet geregistreerd)
  - Botulinetoxine
- Statinen
- Sympathicomimetica (oculair)
- Thyreomimetica
  - Thyroxine
- Urologische spasmolytica
  - Oxybutinine
  - Solifenacine
  - Fesoterodine
  - Propiverine (niet geregistreerd)
  - Darifenacine
  - 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; Jarernsripornkul, 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<sup>a</sup>; Murray Thomson 2006<sup>b</sup>; 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<sup>a</sup>; Weintraub, 1992<sup>b</sup>; Weintraub, 1986; Wohlrreich, 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. Literatuursearch

Medline

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to November 27, 2019>

Search Strategy:

```

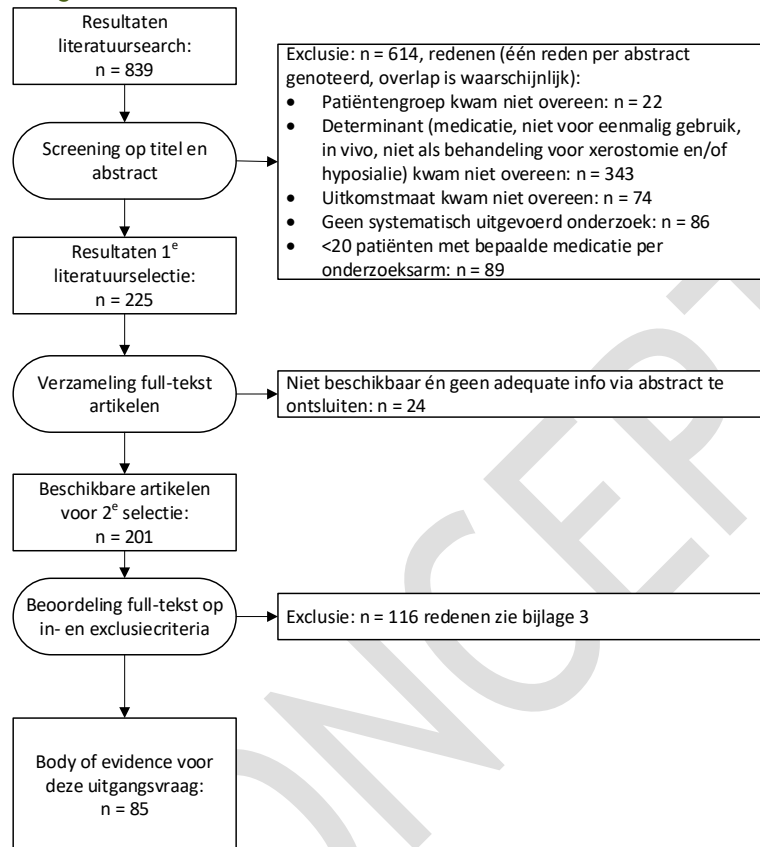
1  "vb kimo polyfarmacie".ti. (0)
2  "Effects of furosemide on the oral cavity".fc_titl. and "1989".fc_pubyr. (1)
3  "Associations between labial and whole salivary flow rates".fc_titl. and "2010".fc_pubyr. (1)
4  "Associations between oral and ocular dryness, labial and whole salivary flow rates".fc_titl.
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 sa-
liva)).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 sa-
liva)).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)

```

281 43 22 and 42 (199)  
282 44 from 43 keep 3 (1)  
283 45 (xerostomia or asialia or hyposalivat\* or salivation).tw,kf. (7676)  
284 46 (dry\* adj2 (oral or mouth\*)).tw,kf. (5514)  
285 47 (salivary gland\* adj2 (hypofunction or dysfunction)).tw,kf. (538)  
286 48 (saliv\* adj2 (secretion or flow)).tw,kf. (6324)  
287 49 22 or 45 or 46 or 47 or 48 (18795)  
288 50 38 or 42 (3323367)  
289 51 49 and 50 (4716)  
290 52 42 and 49 (212)  
291 53 \*drug related side effects and adverse reactions"/ (18537)  
292 54 limit 51 to "core clinical journals (aim)" (305)  
293 55 limit 51 to dentistry journals (936)  
294 56 52 or 54 or 55 (1324)  
295 57 english.la. (25707205)  
296 58 Humans/ (18136026)  
297 59 case reports/ (2059496)  
298 60 from 44 keep 1 (1)  
299 61 56 and 57 and 58 (1012)  
300 62 61 not 59 (957)  
301 63 comment/ or editorial/ or letter/ or news/ (1968006)  
302 64 62 not 63 (930)  
303 65 64 (930)  
304 66 limit 65 to abstracts (839)vraag 1a  
305 67 from 66 keep 1-839 (839)  
306 68 exp Polypharmacy/ (4781)  
307 69 Drug Therapy, Combination/ (163011)  
308 70 Drug Synergism/ (67043)  
309 71 (polypharma\* or polymedicat\*).tw. (7777)  
310 72 (polypharma\* or polymedicat\*).kf. (1556)  
311 73 or/68-72 (234280)  
312 74 49 and 73 (381)  
313 75 74 not 61 (318)  
314 76 66 and 73 (53)  
315 77 exp \*Polypharmacy/ (2232)  
316 78 \*Drug Therapy, Combination/ (4962)  
317 79 \*Drug Synergism/ (2373)  
318 80 (polypharma\* or polymedicat\*).ti. (2065)  
319 81 72 or 77 or 78 or 79 or 80 (11293)  
320 82 75 and 81 (10)  
321 83 57 and 58 and 74 (304)  
322 84 83 not (63 or 59) (279)  
323 85 84 (279)  
324 86 limit 85 to abstracts (273)  
325 87 86 (273)  
326 88 limit 87 to yr="2000 -Current" (201) vraag 1b  
327

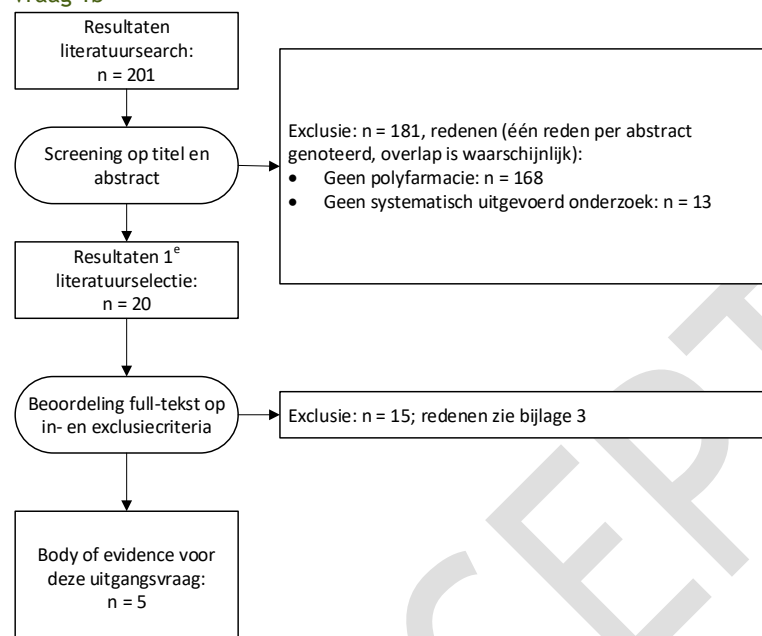
## Bijlage 1b. Literatuurselectie

### Vraag 1a



332

### Vraag 1b



333

334

335 Bijlage 1c. Lijst met geëxcludeerde studies

336 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/hyposalie                    |
| 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/hyposalie                    |
| Diz Dios, 2014(132)             | Geen systematisch opgezet onderzoek                                    |
| Du, 2013(133)                   | Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposalie                    |
| 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                       |
| García-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/hyposalie                    |
| Kaplan, 2018(154)               | Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposalie                    |
| Karolewska, 2008(155)           | Geen specifieke medicatie genoemd                                      |
| Kaste, 2009(156)                | Geen data m.b.t. xerostomie/hyposalie in relatie tot medicatie         |
| Ko, 2019(157)                   | Geen numerieke data xerostomie/hyposalie                               |
| Kreher, 1987(158)               | Geen data m.b.t. xerostomie/hyposalie in relatie tot medicatie         |
| Laine, 1996(159)                | Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposalie                    |
| Laine, 1992(160)                | Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht                       |
| Le, 2011(161)                   | Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposalie                    |
| Leal, 2010(162)                 | Geen relatie met specifieke medicatie onderzocht                       |
| Lexomboon, 2018(16)             | Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposalie                    |

|                            |                                                                              |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 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/hyposalie                          |
| Meek, 2011(169)            | Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposalie                          |
| 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/hyposalie                          |
| Rani, 1996(186)            | Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposalie                          |
| 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/hyposalie                          |
| Sarmiento, 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/hyposalie                          |
| Seto, 1985(197)            | Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposalie                          |
| Shade, 2017(198)           | Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposalie                          |
| 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/hyposalie 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/hyposalie                          |

|                           |                                                                              |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 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/hyposalie 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/hyposalie 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/hyposalie                                     |
| Zaslansky, 2018(228)      | Geen data t.a.v. de uitkomsten xerostomie/hyposalie                          |

337 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/hyposalie                 |
| Gueiros, 2009(231)        | Geen systematisch opgezet onderzoek                                    |
| Hashimoto, 2012(232)      | Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposalie                 |
| Helfer, 2016(233)         | Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposalie                 |
| Lynge Pedersen, 2015(234) | Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposalie                 |
| Nam, 2018(235)            | Geen systematisch opgezet onderzoek                                    |
| Shade, 2017(198)          | Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposalie                 |
| Shinkai, 2006(200)        | Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposalie                 |
| Spolarich, 2014(236)      | Geen systematisch opgezet onderzoek                                    |
| Thomson, 2000(206)        | Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposalie                 |
| Thomson, 2015(237)        | Geen systematisch opgezet onderzoek                                    |
| Turner, 2016(238)         | Geen systematisch opgezet onderzoek                                    |
| Tveito, 2016(211)         | Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposalie                 |
| Wolff, 2008(112)          | Niet over relatie polyfarmacie en xerostomie/hyposalie                 |

338

## Bijlage 1d. Tabellen met studiekarakteristieken

### Vraag 1a

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                                                     | Setting                                      | Patiënten                                                                                | Interventie/determinant(en)                                                                                                                     | Controle | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                                                             | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Kwaliteit van bewijs                                                                                                                                                                     | Opmerkingen                                                   |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Abrams, 2006(33)       | Dubbel-blinde placebo-gecontroleerde cross-over 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<br>- Propiverine 15 mg 3dd of<br>- Oxybutinine 5 mg 3 dd<br>Patiënten kregen 2 onderzoeksarmen gedurende 2 x 2 weken | Placebo  | Secundaire uitkomstmaten:<br>- Speekselsecretie 1, 2 en 3 uur na medicatie<br>- Droge mond (anamnese) | Speekselsecretie:<br>- Oxybutinine 15 mg/dag vs propiverine 45 mg/dag: -0,6 (sd 0,1; p<0,0001)<br>- Oxybutinine 15 mg/dag vs propiverine 20 mg/dag: -0,6 (sd 0,1; p<0,0001)<br>- Propiverine 45 mg/dag vs propiverine 20 mg/dag: 0,0 (sd 0,1; n.s.)<br><br>Droge mond:<br>- Propiverine 45 mg: 22/42 (52%)<br>- Propiverine 20 mg: 13/38 (34%)<br>- Oxybutinine 15 mg: 34/41 (83%)<br>- Placebo: 4/24 (17%)<br>Geen significant verschil | - Onduidelijk hoe blinde-ring gerealiseerd is met verschillende behandelregimes<br>- Beperkt aantal patiënten<br>- Geen vergelijking tussen interventies en placebo bij speekselsecretie | Auteur vanuit farmaceutische industrie                        |
| Abrams, 1987(32)       | Prospectief niet vergelijkend onderzoek                           | Niet bekend                                  | 21 vrijwilligers, geen nadere info                                                       | 1% ALO 2145 (p-aminoclidine hydrochloride, een topicale alfa-2-agonist) 2 dd 1 maand                                                            | -        | Bijwerkingen: droge mond                                                                              | Droge mond: 11/21 (52%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | - Niet vergelijkend design<br>- Zeer weinig patiënten<br>- Zeer weinig events                                                                                                            | Beoordeling op basis van abstract; geen fulltekst beschikbaar |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal                                                                    | Studie-design         | Setting                            | Patiënten                                                                                                                                            | Interventie/determinant(en)                                                                                                     | Controle                                                                 | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                                                                                     | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Kwaliteit van bewijs                                                                      | Opmerkingen |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--|--|--|--|-------|-------------------|------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--|------------------|---------|-----------------------------|--|--|--|--|--|-------------------------------------|-----|-----------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|-------------------------------------|-------------------|---------------------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-----------------------------------|-------------------|-------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------|----|----------------------------------|-------------------|-------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------|-------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|----------------------------------------|-----------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------|-------|------------------------------------|----------------|---------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---|------------------------------------------|-----------------|---------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------|---------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Aliko, 2015(34)                                                                           | Syste-matische review |                                    | 85 studies met informatie over incidentie/prevalentie van xerostomie in relatie tot medicatie<br>Zie resultatenkolom voor een overzicht v.d. studies |                                                                                                                                 |                                                                          | Veelal als secundaire uitkomst-maat, mogelijk genoemd als 'adverse event' (dus niet per se specifiek uitgevraagd): xerostomie | <table><tr><th colspan="6">Table 1. Studies that report incidence of xerostomia in relation to duration of treatment</th></tr><tr><th rowspan="2">Study</th><th rowspan="2">Duration of study</th><th rowspan="2">Arms</th><th rowspan="2">Indication for medication use in the study</th><th colspan="2">No. of patients with xerostomia relative to total no. of patients (%)</th></tr><tr><th>Active treatment</th><th>Placebo</th></tr><tr><td colspan="6"><b>Double-blind studies</b></td></tr><tr><td>Marttila et al., 1995<sup>13</sup></td><td>6 w</td><td>Mirtazapine versus doxepine</td><td>Major depression</td><td>Mirtazapine<br/>Day 14: 9 of 78 (12%)<br/>Day 42: 7 of 73 (1%)<br/>Doxepine<br/>Day 14: 20 of 72 (28%)<br/>Day 42: 8 of 63 (13%)</td><td>NR</td></tr><tr><td colspan="6"><b>Double-blind studies followed by an open-label period</b></td></tr><tr><td>Arnold et al., 2012<sup>10,1</sup></td><td>Double-blind 12 w</td><td>Pregabalin versus placebo</td><td>Fibromyalgia</td><td>Placebo to pregabalin group: 21 of 330 (6.4%)<br/>Pregabalin to pregabalin group: 19 of 876 (2.2%)</td><td>-</td></tr><tr><td>Kreder et al., 2002<sup>23</sup></td><td>Double-blind 12 w</td><td>Tolterodine XR versus placebo</td><td>Overactive bladder</td><td>Double-blind: 118 of 505 (23%)<br/>Open-label: 139 of 1075 (12.9%)</td><td>NR</td></tr><tr><td>Takei et al., 2005<sup>10</sup></td><td>Double-blind 12 w</td><td>Tolterodine XR versus placebo</td><td>Overactive bladder</td><td>Double-blind: 42 of 114 (36.8%)<br/>Open-label: 0-3 mc: 46 of 188 (24.5%)<br/>3-6 mc: 9 of 188 (4.8%)<br/>6-12 mc: 8 of 188 (4.3%)</td><td>NR</td></tr><tr><td>Zimmer et al., 2011<sup>10,1</sup></td><td>Double-blind 12 w</td><td>Tropium chloride XR versus placebo</td><td>Overactive bladder</td><td>Placebo to tropium group: 45 of 483 (9.3%)<br/>Tropium to tropium group: 15 of 461 (3.3%)</td><td>NR</td></tr><tr><td colspan="6"><b>Open-label studies followed by a double-blind period</b></td></tr><tr><td>Allgulander et al., 2006<sup>36</sup></td><td>Open-label 24 w</td><td>Escitalopram versus placebo</td><td>Generalized anxiety disorder</td><td>Open-label: 53 of 491 (10.8%)<br/>Double-blind: ≤1.6%</td><td>≤1.1%</td></tr><tr><td>Feltner et al., 2008<sup>16</sup></td><td>Open-label 8 w</td><td>Pregabalin versus placebo</td><td>Generalized anxiety disorder</td><td>Open-label: 105 of 624 (16.8%)<br/>Double-blind: 6 of 168 (3.6%)</td><td>2/170 (1.2%)</td></tr><tr><td>Kanijima et al., 2006<sup>17</sup></td><td>Open-label 8 w</td><td>Sertraline versus placebo</td><td>Major depressive disorder</td><td>Open-label: 13%<br/>Double-blind: 2.6%</td><td>0</td></tr><tr><td>Mavissakalian et al., 2002<sup>21</sup></td><td>Open-label 24 w</td><td>Imipramine versus placebo</td><td>Panic disorder</td><td>Mean probabilities of xerostomia<br/>Open-label:<br/>0.61 at baseline;<br/>0.68 at week 24<br/>Double-blind:<br/>0.60 at month 12</td><td>Mean probabilities of xerostomia:<br/>0.21 at month 2<br/>0.10 at month 12</td></tr><tr><td>Wigal et al., 2010<sup>18</sup></td><td>Open-label 4 w</td><td>Lisdexamfetamine versus placebo</td><td>Attention-deficit/hyperactivity disorder</td><td>Open-label: 43 of 142 (30.3%)<br/>Double-blind: 4 of 115 (3.5%)</td><td>1 of 117 (0.9%)</td></tr></table> <p>D, day; m, month; NR, data not reported; w, week; XR, extended release.<br/>*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.</p> | Table 1. 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 | <b>Double-blind studies</b> |  |  |  |  |  | Marttila et al., 1995 <sup>13</sup> | 6 w | Mirtazapine versus doxepine | Major depression | Mirtazapine<br>Day 14: 9 of 78 (12%)<br>Day 42: 7 of 73 (1%)<br>Doxepine<br>Day 14: 20 of 72 (28%)<br>Day 42: 8 of 63 (13%) | NR | <b>Double-blind studies followed by an open-label period</b> |  |  |  |  |  | Arnold et al., 2012 <sup>10,1</sup> | Double-blind 12 w | Pregabalin versus placebo | Fibromyalgia | Placebo to pregabalin group: 21 of 330 (6.4%)<br>Pregabalin to pregabalin group: 19 of 876 (2.2%) | - | Kreder et al., 2002 <sup>23</sup> | Double-blind 12 w | Tolterodine XR versus placebo | Overactive bladder | Double-blind: 118 of 505 (23%)<br>Open-label: 139 of 1075 (12.9%) | NR | Takei et al., 2005 <sup>10</sup> | Double-blind 12 w | Tolterodine XR versus placebo | Overactive bladder | Double-blind: 42 of 114 (36.8%)<br>Open-label: 0-3 mc: 46 of 188 (24.5%)<br>3-6 mc: 9 of 188 (4.8%)<br>6-12 mc: 8 of 188 (4.3%) | NR | Zimmer et al., 2011 <sup>10,1</sup> | Double-blind 12 w | Tropium chloride XR versus placebo | Overactive bladder | Placebo to tropium group: 45 of 483 (9.3%)<br>Tropium to tropium group: 15 of 461 (3.3%) | NR | <b>Open-label studies followed by a double-blind period</b> |  |  |  |  |  | Allgulander et al., 2006 <sup>36</sup> | Open-label 24 w | Escitalopram versus placebo | Generalized anxiety disorder | Open-label: 53 of 491 (10.8%)<br>Double-blind: ≤1.6% | ≤1.1% | Feltner et al., 2008 <sup>16</sup> | Open-label 8 w | Pregabalin versus placebo | Generalized anxiety disorder | Open-label: 105 of 624 (16.8%)<br>Double-blind: 6 of 168 (3.6%) | 2/170 (1.2%) | Kanijima et al., 2006 <sup>17</sup> | Open-label 8 w | Sertraline versus placebo | Major depressive disorder | Open-label: 13%<br>Double-blind: 2.6% | 0 | Mavissakalian et al., 2002 <sup>21</sup> | Open-label 24 w | Imipramine versus placebo | Panic disorder | Mean probabilities of xerostomia<br>Open-label:<br>0.61 at baseline;<br>0.68 at week 24<br>Double-blind:<br>0.60 at month 12 | Mean probabilities of xerostomia:<br>0.21 at month 2<br>0.10 at month 12 | Wigal et al., 2010 <sup>18</sup> | Open-label 4 w | Lisdexamfetamine versus placebo | Attention-deficit/hyperactivity disorder | Open-label: 43 of 142 (30.3%)<br>Double-blind: 4 of 115 (3.5%) | 1 of 117 (0.9%) | - Alle geïncluideerde studies hadden een behoorlijk risico op vertekening<br>- Veelal onduidelijk hoe xerostomie bepaald was<br>- Beperkte info over geïncluideerde studies |  |
| Table 1. 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                                                                  |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
| <b>Double-blind studies</b>                                                               |                       |                                    |                                                                                                                                                      |                                                                                                                                 |                                                                          |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
| Marttila et al., 1995 <sup>13</sup>                                                       | 6 w                   | Mirtazapine versus doxepine        | Major depression                                                                                                                                     | Mirtazapine<br>Day 14: 9 of 78 (12%)<br>Day 42: 7 of 73 (1%)<br>Doxepine<br>Day 14: 20 of 72 (28%)<br>Day 42: 8 of 63 (13%)     | NR                                                                       |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
| <b>Double-blind studies followed by an open-label period</b>                              |                       |                                    |                                                                                                                                                      |                                                                                                                                 |                                                                          |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
| Arnold et al., 2012 <sup>10,1</sup>                                                       | Double-blind 12 w     | Pregabalin versus placebo          | Fibromyalgia                                                                                                                                         | Placebo to pregabalin group: 21 of 330 (6.4%)<br>Pregabalin to pregabalin group: 19 of 876 (2.2%)                               | -                                                                        |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
| Kreder et al., 2002 <sup>23</sup>                                                         | Double-blind 12 w     | Tolterodine XR versus placebo      | Overactive bladder                                                                                                                                   | Double-blind: 118 of 505 (23%)<br>Open-label: 139 of 1075 (12.9%)                                                               | NR                                                                       |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
| Takei et al., 2005 <sup>10</sup>                                                          | Double-blind 12 w     | Tolterodine XR versus placebo      | Overactive bladder                                                                                                                                   | Double-blind: 42 of 114 (36.8%)<br>Open-label: 0-3 mc: 46 of 188 (24.5%)<br>3-6 mc: 9 of 188 (4.8%)<br>6-12 mc: 8 of 188 (4.3%) | NR                                                                       |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
| Zimmer et al., 2011 <sup>10,1</sup>                                                       | Double-blind 12 w     | Tropium chloride XR versus placebo | Overactive bladder                                                                                                                                   | Placebo to tropium group: 45 of 483 (9.3%)<br>Tropium to tropium group: 15 of 461 (3.3%)                                        | NR                                                                       |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
| <b>Open-label studies followed by a double-blind period</b>                               |                       |                                    |                                                                                                                                                      |                                                                                                                                 |                                                                          |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
| Allgulander et al., 2006 <sup>36</sup>                                                    | Open-label 24 w       | Escitalopram versus placebo        | Generalized anxiety disorder                                                                                                                         | Open-label: 53 of 491 (10.8%)<br>Double-blind: ≤1.6%                                                                            | ≤1.1%                                                                    |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
| Feltner et al., 2008 <sup>16</sup>                                                        | Open-label 8 w        | Pregabalin versus placebo          | Generalized anxiety disorder                                                                                                                         | Open-label: 105 of 624 (16.8%)<br>Double-blind: 6 of 168 (3.6%)                                                                 | 2/170 (1.2%)                                                             |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
| Kanijima et al., 2006 <sup>17</sup>                                                       | Open-label 8 w        | Sertraline versus placebo          | Major depressive disorder                                                                                                                            | Open-label: 13%<br>Double-blind: 2.6%                                                                                           | 0                                                                        |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
| Mavissakalian et al., 2002 <sup>21</sup>                                                  | Open-label 24 w       | Imipramine versus placebo          | Panic disorder                                                                                                                                       | Mean probabilities of xerostomia<br>Open-label:<br>0.61 at baseline;<br>0.68 at week 24<br>Double-blind:<br>0.60 at month 12    | Mean probabilities of xerostomia:<br>0.21 at month 2<br>0.10 at month 12 |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |
| Wigal et al., 2010 <sup>18</sup>                                                          | Open-label 4 w        | Lisdexamfetamine versus placebo    | Attention-deficit/hyperactivity disorder                                                                                                             | Open-label: 43 of 142 (30.3%)<br>Double-blind: 4 of 115 (3.5%)                                                                  | 1 of 117 (0.9%)                                                          |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |             |  |  |  |  |       |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                             |  |  |  |  |  |                                     |     |                             |                  |                                                                                                                             |    |                                                              |  |  |  |  |  |                                     |                   |                           |              |                                                                                                   |   |                                   |                   |                               |                    |                                                                   |    |                                  |                   |                               |                    |                                                                                                                                 |    |                                     |                   |                                    |                    |                                                                                          |    |                                                             |  |  |  |  |  |                                        |                 |                             |                              |                                                      |       |                                    |                |                           |                              |                                                                 |              |                                     |                |                           |                           |                                       |   |                                          |                 |                           |                |                                                                                                                              |                                                                          |                                  |                |                                 |                                          |                                                                |                 |                                                                                                                                                                             |  |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

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 <sup>22</sup>      | 6 w                                                                    | Quetiapine XR + antidepressant versus Placebo + antidepressant | Major depressive disorder                  | 150 mg/day: 86 of 315 (27.3%)<br>300 mg/day: 124 of 312 (39.7%)                                                                                                                                                                                                                               | 24 of 309 (7.8%)                                        |
| Bray et al., 1999 <sup>23</sup>       | 24 w                                                                   | Sibutramine versus placebo                                     | Obesity                                    | 1 mg: 9 of 149 (6%)<br>5 mg: 20 of 169 (11.8%)<br>10 mg: 34 of 203 (16.7%)<br>15 mg: 50 of 196 (25.5%)<br>20 mg: 47 of 146 (32.2%)<br>30 mg: 48 of 151 (31.8%)                                                                                                                                | 10 of 181 (5.5%)                                        |
| Branton et al., 2010 <sup>22</sup>    | Pooled analysis*                                                       | Duloxetine versus placebo                                      | Different indications                      | No dose-response relationship was observed.                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                         |
| Hening et al., 2010 <sup>24</sup>     | 6 m                                                                    | Roflogestone transdermal versus placebo                        | Restless legs syndrome                     | 0.5 mg/day: 2 of 99 (2%)<br>1 mg/day: 3 of 100 (3%)<br>2 mg/day: 1 of 99 (1%)<br>3 mg/day: 8 of 106 (7.5%)                                                                                                                                                                                    | 4 of 100 (4%)                                           |
| Johnston et al., 2001 <sup>26</sup>   | 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 <sup>25</sup>       | 24 w                                                                   | Armodafinil versus placebo                                     | Schizophrenia                              | 150 mg: 2 of 71 (3%)<br>200 mg: 3 of 69 (4%)<br>250 mg: 6 of 71 (8%)                                                                                                                                                                                                                          | 3 of 70 (4%)                                            |
| Kerstjens et al., 2011 <sup>28</sup>  | Crossover: Three periods of 8 w each                                   | Tiotropium versus placebo                                      | Severe uncontrolled asthma                 | 5 µg: 2 of 104 (1.9%)<br>10 µg: 7 of 103 (6.8%)                                                                                                                                                                                                                                               | 1 of 103 (1.0%)                                         |
| Landy et al., 2011 <sup>27</sup>      | 14 d                                                                   | Cyclobenzaprine XR/IR versus placebo                           | Acute painful musculoskeletal conditions   | XR 15 mg once daily: 7 of 127 (5.5%)<br>XR 30 mg once daily: 17 of 126 (13.5%)<br>IR 10 mg three times daily: 17 of 123 (13.8%)                                                                                                                                                               | 2 of 128 (1.6%)                                         |
| Makone-Lee et al., 2001 <sup>30</sup> | 4 w                                                                    | Tolterodine versus placebo                                     | Overactive bladder                         | 1 mg bid: 18 of 61 (30%)<br>2 mg bid: 35 of 73 (48%)                                                                                                                                                                                                                                          | 4 of 43 (9%)                                            |
| Shouf et al., 2007 <sup>304</sup>     | Single dose in healthy volunteers<br>Follow-up for 144-168 h post-dose | Tolvaptan versus placebo                                       | —                                          | Study 1<br>60 mg: 0 of 6 (0%)<br>90 mg: 3 of 6 (50%)<br>120 mg: 2 of 6 (33.3%)<br>180 mg: 2 of 5 (40%)<br>240 mg: 1 of 5 (20%)<br>Study 2<br>180 mg: 1 of 5 (20%)<br>240 mg: 2 of 6 (33.3%)<br>300 mg: 0 of 6 (0%)<br>360 mg: 2 of 6 (33.3%)<br>420 mg: 0 of 5 (0%)<br>480 mg: 2 of 6 (33.3%) | Study 1<br>1 of 9 (11.1%)<br>Study 2<br>3 of 18 (16.7%) |
| Open-label studies                    |                                                                        |                                                                |                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                         |
| Cotler et al., 2000 <sup>228</sup>    | 6 m                                                                    | Interferon                                                     | Hepatitis C                                | Three times weekly: 36 of 110 (33%) versus daily 25 of 51 (49%), <i>P</i> = .03;<br>3 million units: 29 of 97 (30%) versus 5 million units 33 of 64 (52%), <i>P</i> = .006.                                                                                                                   | —                                                       |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposalie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal                 | Studie-design     | Setting                                            | Patiënten                                    | Interventie/determinant(en)                                                                                                                                                | Controle                                                                                                                                                                                                 | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                 | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Kwaliteit van bewijs | Opmerkingen       |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                                        |      |                |                                              |                                                                                                                                                                            |   |                                      |     |              |                           |                                                    |   |       |                   |      |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                          |  |  |  |  |  |  |                            |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                                    |    |                                   |      |                                     |                    |                                                                 |                                                                                      |                               |                                  |      |                           |                           |                                                       |    |                           |                                  |      |                                     |                    |                                                                |                                                                                                                                                              |                                                           |                                       |      |                             |                    |                                                         |                                                                                                                                                                                                          |    |                                 |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                       |    |                                      |      |                           |                           |                                                      |           |    |  |  |
|----------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------|------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--|------------------|---------|----------------------------------------|------|----------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|--------------------------------------|-----|--------------|---------------------------|----------------------------------------------------|---|-------|-------------------|------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------|--|--|--|--|--|--|----------------------------|------|----------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------|------|-------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------|----|---------------------------|----------------------------------|------|-------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------|------|-----------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---------------------------------|------|----------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------|------|---------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------|-----------|----|--|--|
|                                        |                   |                                                    |                                              |                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                          |                                                           | <div><b>Table II. Continued</b></div> <table><tr><th rowspan="2">Study</th><th rowspan="2">Duration of study</th><th rowspan="2">Arms</th><th rowspan="2">Indication for medication use in the study</th><th colspan="2">No. of patients with xerostomia relative to total no. of patients (%)</th></tr><tr><th>Active treatment</th><th>Placebo</th></tr><tr><td>Gallagher et al., 2012<sup>129†</sup></td><td>18 w</td><td>Desvenlafaxine</td><td>Vasomotor symptoms associated with menopause</td><td>25 mg/day: 4 of 126 (3.2%)<br/>25 than 50 mg/day: 9 of 121 (7.4%)<br/>50 mg/day: 11 of 124 (8.9%)<br/>100 mg/day: 18 of 122 (14.8%)<br/>Dose effect overall<br/><i>P</i> = .012</td><td>-</td></tr><tr><td>Schmitt et al., 2007<sup>130‡</sup></td><td>6 w</td><td>Escitalopram</td><td>Major depressive disorder</td><td>10 mg/day: 4 of 80 (5%)<br/>20 mg/day: 1 of 91 (1%)</td><td>-</td></tr></table> <p><i>b.i.d.</i>, twice daily; <i>CI</i>, confidence interval; <i>d</i>, day; <i>IR</i>, immediate release; <i>OR</i>, odds ratio; <i>m</i>, month; <i>NR</i>, data not reported; <i>XR</i>, extended release; <i>w</i>, week.</p> <p><sup>†</sup>Pooled analysis of duloxetine placebo-controlled studies published until December 2008.</p> <p><sup>‡</sup>Only frequency of moderate or severe xerostomia during the first week of blinded duration is reported.</p> <div><b>Table V. Studies that evaluated the severity of xerostomia</b></div> <table><tr><th>Study</th><th>Duration of study</th><th>Arms</th><th>Indication for medication use in the study</th><th>No. of patients with xerostomia relative to total no. of patients (%)</th><th>No. of patients with different grades of xerostomia</th><th>Discontinuation rate due to xerostomia</th></tr><tr><td colspan="7"><b>Double-blind RCTs</b></td></tr><tr><td>Appell 1997<sup>12†</sup></td><td>12 w</td><td>Tolterodine IR versus oxybutynin IR versus placebo</td><td>Overactive bladder</td><td>Tolterodine 40%<br/>Oxybutynin 78%<br/>Placebo 14%</td><td>Moderate to severe:<br/>Tolterodine up to 17%<br/>Oxybutynin up to 60%<br/>Placebo 6%</td><td>NR</td></tr><tr><td>Appell et al., 2001<sup>13</sup></td><td>12 w</td><td>Oxybutynin XR versus tolterodine XR</td><td>Overactive bladder</td><td>Oxybutynin: 52 of 185 (28.1%)<br/>Tolterodine: 64 of 193 (33.2%)</td><td>Moderate to severe:<br/>Oxybutynin 19 of 185 (10.2%)<br/>Tolterodine 21 of 193 (10.9%)</td><td>Oxybutynin 0<br/>Tolterodine 0</td></tr><tr><td>Brown et al., 2005<sup>45</sup></td><td>12 w</td><td>Citalopram versus placebo</td><td>Major depressive disorder</td><td>Citalopram 7 of 41 (17.1%)<br/>Placebo 7 of 41 (17.1%)</td><td>NR</td><td>Citalopram 2 of 41 (4.9%)</td></tr><tr><td>Dokoo et al., 2003<sup>12</sup></td><td>12 w</td><td>Oxybutynin XR versus tolterodine XR</td><td>Overactive bladder</td><td>Oxybutynin 116 of 391 (29.7%)<br/>Tolterodine 89 of 399 (22.3%)</td><td>Mild:<br/>Oxybutynin 87 of 391 (22.3%)<br/>Tolterodine 69 of 399 (17.3%)<br/>Moderate to severe:<br/>Oxybutynin 29 of 391 (7.4%)<br/>Tolterodine 20 of 399 (5.0%)</td><td>Oxybutynin 7 of 391 (1.8%)<br/>Tolterodine 4 of 399 (1.0%)</td></tr><tr><td>Dmochewski et al., 2010<sup>53</sup></td><td>12 w</td><td>Fesoterodine versus placebo</td><td>Overactive bladder</td><td>Fesoterodine 113 of 438 (26%)<br/>Placebo 34 of 445 (8%)</td><td>Mild:<br/>Fesoterodine 66 of 438 (15%)<br/>Placebo 23 of 445 (5%)<br/>Moderate:<br/>Fesoterodine 40 of 438 (9%)<br/>Placebo 9 of 445 (2%)<br/>Severe:<br/>Fesoterodine 7 of 438 (2%)<br/>Placebo 2 of 445 (0.4%)</td><td>NR</td></tr><tr><td>Datz et al., 2009<sup>18</sup></td><td>12 w</td><td>Tolterodine IR versus oxybutynin IR versus placebo</td><td>Overactive bladder</td><td>Tolterodine 30%<br/>Oxybutynin 69%<br/>Placebo 15%</td><td>Moderate or severe:<br/>Oxybutynin 44%<br/>Tolterodine 9%<br/>Placebo 7%</td><td>NR</td></tr><tr><td>Hollander et al., 2012<sup>71</sup></td><td>12 w</td><td>Fluoxetine versus placebo</td><td>Autism spectrum disorders</td><td>Fluoxetine 3 of 22 (13.6%)<br/>Placebo 1 of 15 (6.7%)</td><td>Mild: all</td><td>NR</td></tr></table> | 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 <sup>129†</sup> | 18 w | Desvenlafaxine | Vasomotor symptoms associated with menopause | 25 mg/day: 4 of 126 (3.2%)<br>25 than 50 mg/day: 9 of 121 (7.4%)<br>50 mg/day: 11 of 124 (8.9%)<br>100 mg/day: 18 of 122 (14.8%)<br>Dose effect overall<br><i>P</i> = .012 | - | Schmitt et al., 2007 <sup>130‡</sup> | 6 w | Escitalopram | Major depressive disorder | 10 mg/day: 4 of 80 (5%)<br>20 mg/day: 1 of 91 (1%) | - | 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 | <b>Double-blind RCTs</b> |  |  |  |  |  |  | Appell 1997 <sup>12†</sup> | 12 w | Tolterodine IR versus oxybutynin IR versus placebo | Overactive bladder | Tolterodine 40%<br>Oxybutynin 78%<br>Placebo 14% | Moderate to severe:<br>Tolterodine up to 17%<br>Oxybutynin up to 60%<br>Placebo 6% | NR | Appell et al., 2001 <sup>13</sup> | 12 w | Oxybutynin XR versus tolterodine XR | Overactive bladder | Oxybutynin: 52 of 185 (28.1%)<br>Tolterodine: 64 of 193 (33.2%) | Moderate to severe:<br>Oxybutynin 19 of 185 (10.2%)<br>Tolterodine 21 of 193 (10.9%) | Oxybutynin 0<br>Tolterodine 0 | Brown et al., 2005 <sup>45</sup> | 12 w | Citalopram versus placebo | Major depressive disorder | Citalopram 7 of 41 (17.1%)<br>Placebo 7 of 41 (17.1%) | NR | Citalopram 2 of 41 (4.9%) | Dokoo et al., 2003 <sup>12</sup> | 12 w | Oxybutynin XR versus tolterodine XR | Overactive bladder | Oxybutynin 116 of 391 (29.7%)<br>Tolterodine 89 of 399 (22.3%) | Mild:<br>Oxybutynin 87 of 391 (22.3%)<br>Tolterodine 69 of 399 (17.3%)<br>Moderate to severe:<br>Oxybutynin 29 of 391 (7.4%)<br>Tolterodine 20 of 399 (5.0%) | Oxybutynin 7 of 391 (1.8%)<br>Tolterodine 4 of 399 (1.0%) | Dmochewski et al., 2010 <sup>53</sup> | 12 w | Fesoterodine versus placebo | Overactive bladder | Fesoterodine 113 of 438 (26%)<br>Placebo 34 of 445 (8%) | Mild:<br>Fesoterodine 66 of 438 (15%)<br>Placebo 23 of 445 (5%)<br>Moderate:<br>Fesoterodine 40 of 438 (9%)<br>Placebo 9 of 445 (2%)<br>Severe:<br>Fesoterodine 7 of 438 (2%)<br>Placebo 2 of 445 (0.4%) | NR | Datz et al., 2009 <sup>18</sup> | 12 w | Tolterodine IR versus oxybutynin IR versus placebo | Overactive bladder | Tolterodine 30%<br>Oxybutynin 69%<br>Placebo 15% | Moderate or severe:<br>Oxybutynin 44%<br>Tolterodine 9%<br>Placebo 7% | NR | Hollander et al., 2012 <sup>71</sup> | 12 w | Fluoxetine versus placebo | Autism spectrum disorders | Fluoxetine 3 of 22 (13.6%)<br>Placebo 1 of 15 (6.7%) | Mild: all | NR |  |  |
| 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 <sup>129†</sup> | 18 w              | Desvenlafaxine                                     | Vasomotor symptoms associated with menopause | 25 mg/day: 4 of 126 (3.2%)<br>25 than 50 mg/day: 9 of 121 (7.4%)<br>50 mg/day: 11 of 124 (8.9%)<br>100 mg/day: 18 of 122 (14.8%)<br>Dose effect overall<br><i>P</i> = .012 | -                                                                                                                                                                                                        |                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                      |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                                        |      |                |                                              |                                                                                                                                                                            |   |                                      |     |              |                           |                                                    |   |       |                   |      |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                          |  |  |  |  |  |  |                            |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                                    |    |                                   |      |                                     |                    |                                                                 |                                                                                      |                               |                                  |      |                           |                           |                                                       |    |                           |                                  |      |                                     |                    |                                                                |                                                                                                                                                              |                                                           |                                       |      |                             |                    |                                                         |                                                                                                                                                                                                          |    |                                 |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                       |    |                                      |      |                           |                           |                                                      |           |    |  |  |
| Schmitt et al., 2007 <sup>130‡</sup>   | 6 w               | Escitalopram                                       | Major depressive disorder                    | 10 mg/day: 4 of 80 (5%)<br>20 mg/day: 1 of 91 (1%)                                                                                                                         | -                                                                                                                                                                                                        |                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                      |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                                        |      |                |                                              |                                                                                                                                                                            |   |                                      |     |              |                           |                                                    |   |       |                   |      |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                          |  |  |  |  |  |  |                            |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                                    |    |                                   |      |                                     |                    |                                                                 |                                                                                      |                               |                                  |      |                           |                           |                                                       |    |                           |                                  |      |                                     |                    |                                                                |                                                                                                                                                              |                                                           |                                       |      |                             |                    |                                                         |                                                                                                                                                                                                          |    |                                 |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                       |    |                                      |      |                           |                           |                                                      |           |    |  |  |
| 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                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                      |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                                        |      |                |                                              |                                                                                                                                                                            |   |                                      |     |              |                           |                                                    |   |       |                   |      |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                          |  |  |  |  |  |  |                            |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                                    |    |                                   |      |                                     |                    |                                                                 |                                                                                      |                               |                                  |      |                           |                           |                                                       |    |                           |                                  |      |                                     |                    |                                                                |                                                                                                                                                              |                                                           |                                       |      |                             |                    |                                                         |                                                                                                                                                                                                          |    |                                 |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                       |    |                                      |      |                           |                           |                                                      |           |    |  |  |
| <b>Double-blind RCTs</b>               |                   |                                                    |                                              |                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                          |                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                      |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                                        |      |                |                                              |                                                                                                                                                                            |   |                                      |     |              |                           |                                                    |   |       |                   |      |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                          |  |  |  |  |  |  |                            |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                                    |    |                                   |      |                                     |                    |                                                                 |                                                                                      |                               |                                  |      |                           |                           |                                                       |    |                           |                                  |      |                                     |                    |                                                                |                                                                                                                                                              |                                                           |                                       |      |                             |                    |                                                         |                                                                                                                                                                                                          |    |                                 |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                       |    |                                      |      |                           |                           |                                                      |           |    |  |  |
| Appell 1997 <sup>12†</sup>             | 12 w              | Tolterodine IR versus oxybutynin IR versus placebo | Overactive bladder                           | Tolterodine 40%<br>Oxybutynin 78%<br>Placebo 14%                                                                                                                           | Moderate to severe:<br>Tolterodine up to 17%<br>Oxybutynin up to 60%<br>Placebo 6%                                                                                                                       | NR                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                      |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                                        |      |                |                                              |                                                                                                                                                                            |   |                                      |     |              |                           |                                                    |   |       |                   |      |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                          |  |  |  |  |  |  |                            |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                                    |    |                                   |      |                                     |                    |                                                                 |                                                                                      |                               |                                  |      |                           |                           |                                                       |    |                           |                                  |      |                                     |                    |                                                                |                                                                                                                                                              |                                                           |                                       |      |                             |                    |                                                         |                                                                                                                                                                                                          |    |                                 |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                       |    |                                      |      |                           |                           |                                                      |           |    |  |  |
| Appell et al., 2001 <sup>13</sup>      | 12 w              | Oxybutynin XR versus tolterodine XR                | Overactive bladder                           | Oxybutynin: 52 of 185 (28.1%)<br>Tolterodine: 64 of 193 (33.2%)                                                                                                            | Moderate to severe:<br>Oxybutynin 19 of 185 (10.2%)<br>Tolterodine 21 of 193 (10.9%)                                                                                                                     | Oxybutynin 0<br>Tolterodine 0                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                      |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                                        |      |                |                                              |                                                                                                                                                                            |   |                                      |     |              |                           |                                                    |   |       |                   |      |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                          |  |  |  |  |  |  |                            |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                                    |    |                                   |      |                                     |                    |                                                                 |                                                                                      |                               |                                  |      |                           |                           |                                                       |    |                           |                                  |      |                                     |                    |                                                                |                                                                                                                                                              |                                                           |                                       |      |                             |                    |                                                         |                                                                                                                                                                                                          |    |                                 |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                       |    |                                      |      |                           |                           |                                                      |           |    |  |  |
| Brown et al., 2005 <sup>45</sup>       | 12 w              | Citalopram versus placebo                          | Major depressive disorder                    | Citalopram 7 of 41 (17.1%)<br>Placebo 7 of 41 (17.1%)                                                                                                                      | NR                                                                                                                                                                                                       | Citalopram 2 of 41 (4.9%)                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                      |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                                        |      |                |                                              |                                                                                                                                                                            |   |                                      |     |              |                           |                                                    |   |       |                   |      |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                          |  |  |  |  |  |  |                            |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                                    |    |                                   |      |                                     |                    |                                                                 |                                                                                      |                               |                                  |      |                           |                           |                                                       |    |                           |                                  |      |                                     |                    |                                                                |                                                                                                                                                              |                                                           |                                       |      |                             |                    |                                                         |                                                                                                                                                                                                          |    |                                 |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                       |    |                                      |      |                           |                           |                                                      |           |    |  |  |
| Dokoo et al., 2003 <sup>12</sup>       | 12 w              | Oxybutynin XR versus tolterodine XR                | Overactive bladder                           | Oxybutynin 116 of 391 (29.7%)<br>Tolterodine 89 of 399 (22.3%)                                                                                                             | Mild:<br>Oxybutynin 87 of 391 (22.3%)<br>Tolterodine 69 of 399 (17.3%)<br>Moderate to severe:<br>Oxybutynin 29 of 391 (7.4%)<br>Tolterodine 20 of 399 (5.0%)                                             | Oxybutynin 7 of 391 (1.8%)<br>Tolterodine 4 of 399 (1.0%) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                      |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                                        |      |                |                                              |                                                                                                                                                                            |   |                                      |     |              |                           |                                                    |   |       |                   |      |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                          |  |  |  |  |  |  |                            |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                                    |    |                                   |      |                                     |                    |                                                                 |                                                                                      |                               |                                  |      |                           |                           |                                                       |    |                           |                                  |      |                                     |                    |                                                                |                                                                                                                                                              |                                                           |                                       |      |                             |                    |                                                         |                                                                                                                                                                                                          |    |                                 |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                       |    |                                      |      |                           |                           |                                                      |           |    |  |  |
| Dmochewski et al., 2010 <sup>53</sup>  | 12 w              | Fesoterodine versus placebo                        | Overactive bladder                           | Fesoterodine 113 of 438 (26%)<br>Placebo 34 of 445 (8%)                                                                                                                    | Mild:<br>Fesoterodine 66 of 438 (15%)<br>Placebo 23 of 445 (5%)<br>Moderate:<br>Fesoterodine 40 of 438 (9%)<br>Placebo 9 of 445 (2%)<br>Severe:<br>Fesoterodine 7 of 438 (2%)<br>Placebo 2 of 445 (0.4%) | NR                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                      |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                                        |      |                |                                              |                                                                                                                                                                            |   |                                      |     |              |                           |                                                    |   |       |                   |      |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                          |  |  |  |  |  |  |                            |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                                    |    |                                   |      |                                     |                    |                                                                 |                                                                                      |                               |                                  |      |                           |                           |                                                       |    |                           |                                  |      |                                     |                    |                                                                |                                                                                                                                                              |                                                           |                                       |      |                             |                    |                                                         |                                                                                                                                                                                                          |    |                                 |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                       |    |                                      |      |                           |                           |                                                      |           |    |  |  |
| Datz et al., 2009 <sup>18</sup>        | 12 w              | Tolterodine IR versus oxybutynin IR versus placebo | Overactive bladder                           | Tolterodine 30%<br>Oxybutynin 69%<br>Placebo 15%                                                                                                                           | Moderate or severe:<br>Oxybutynin 44%<br>Tolterodine 9%<br>Placebo 7%                                                                                                                                    | NR                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                      |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                                        |      |                |                                              |                                                                                                                                                                            |   |                                      |     |              |                           |                                                    |   |       |                   |      |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                          |  |  |  |  |  |  |                            |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                                    |    |                                   |      |                                     |                    |                                                                 |                                                                                      |                               |                                  |      |                           |                           |                                                       |    |                           |                                  |      |                                     |                    |                                                                |                                                                                                                                                              |                                                           |                                       |      |                             |                    |                                                         |                                                                                                                                                                                                          |    |                                 |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                       |    |                                      |      |                           |                           |                                                      |           |    |  |  |
| Hollander et al., 2012 <sup>71</sup>   | 12 w              | Fluoxetine versus placebo                          | Autism spectrum disorders                    | Fluoxetine 3 of 22 (13.6%)<br>Placebo 1 of 15 (6.7%)                                                                                                                       | Mild: all                                                                                                                                                                                                | NR                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                      |                   |      |                                            |                                                                       |  |                  |         |                                        |      |                |                                              |                                                                                                                                                                            |   |                                      |     |              |                           |                                                    |   |       |                   |      |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                          |  |  |  |  |  |  |                            |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                                    |    |                                   |      |                                     |                    |                                                                 |                                                                                      |                               |                                  |      |                           |                           |                                                       |    |                           |                                  |      |                                     |                    |                                                                |                                                                                                                                                              |                                                           |                                       |      |                             |                    |                                                         |                                                                                                                                                                                                          |    |                                 |      |                                                    |                    |                                                  |                                                                       |    |                                      |      |                           |                           |                                                      |           |    |  |  |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposalie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaaronde

| eerste auteur, jaartal                  | Studie-design            | Setting                                            | Patiënten                                                         | Interventie/determinant(en)                                                  | Controle                                                                                           | Uitkomstmaten (relevant voor deze review) | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Kwaliteit van bewijs | Opmerkingen                                                   |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
|-----------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|-------|-------------------|-----|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------|------|----------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------|-----------|----|---------------------------------------|-----|----------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------------|-----|--------------------------------|-----------|----|------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------|-----|---------------------------|-------------|-------------------------------------------------------|----|---------------------------|------------|--|--|--|--|--|--|----------------------------------------|------|------------|------------------------------|-------------------|----|-------------------|------------------------------------|------|--------------|--------------------|-----------------|-----------|-------------------|-----------------------------------|------|----------------|------------------------------|----|---------------------------|---------------|----------------------------------|------|----------------|--------------------|-----------------|-----------------------|----|--------------------------------------|------|-------------|--------------------|------------------|----|----------------|-----------------------------------|-----|----------------|------------------------------|----|----|----------------|----------------------------------|-----|-------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------|-----|------------------|--------------------|----|----|------------------|---------------|--|--|--|--|--|--|-------------------------------------|-----------------|-------------------------------|------------|---------------------|------------------------------------------------------|---|-----------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------|-------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------|---|---------------------------------------|---------------|---------------|---------------------|----------------|--------------------------------------------------------|---|--|--|
|                                         |                          |                                                    |                                                                   |                                                                              |                                                                                                    |                                           | <table><tr><th colspan="7">Table V. Continued</th></tr><tr><th>Study</th><th>Duration of study</th><th>Arm</th><th>Indication for medication use in the study</th><th>No. of patients with xerostomia relative to total no. of patients (%)</th><th>No. of patients with different grades of xerostomia</th><th>Discontinuation rate due to xerostomia</th></tr><tr><td>Lee et al., 2010<sup>15</sup></td><td>12 w</td><td>Propiverine versus placebo</td><td>Overactive bladder</td><td>Propiverine 14 of 142 (9.9%)<br/>Placebo 2 of 79 (2.5%)</td><td>Severe: 0</td><td>NR</td></tr><tr><td>Makou-Lee et al., 2001<sup>124</sup></td><td>4 w</td><td>Tolterodine versus placebo</td><td>Overactive bladder</td><td>Tolterodine 53 of 134 (40%)<br/>Placebo 4 of 43 (9.3%)</td><td>Most cases mild and moderate</td><td>Tolterodine 3%<br/>Placebo 2%</td></tr><tr><td>Mier et al., 2000<sup>125</sup></td><td>8 w</td><td>Glycopyrrholate versus placebo</td><td>Spasmodic</td><td>NR</td><td>Excessive Glycopyrrholate 7 of 39 (18%)<br/>Placebo 0</td><td>1 of 39 (2.6%)</td></tr><tr><td>Toben et al., 1999<sup>10</sup></td><td>3 w</td><td>Olanzapine versus placebo</td><td>Acute mania</td><td>Olanzapine 18 of 70 (25.7%)<br/>Placebo 6 of 69 (8.7%)</td><td>NR</td><td>Olanzapine 0<br/>Placebo 0</td></tr><tr><td colspan="7">Open-label</td></tr><tr><td>Augustin and Herle, 2009<sup>30</sup></td><td>30 d</td><td>Doxonadine</td><td>Chronic idiopathic urticaria</td><td>6 of 9246 (0.06%)</td><td>NR</td><td>2 of 9246 (0.02%)</td></tr><tr><td>Cardozo et al., 2012<sup>98</sup></td><td>12 w</td><td>Fesoterodine</td><td>Overactive bladder</td><td>99 of 331 (30%)</td><td>Most mild</td><td>10 of 331 (3.02%)</td></tr><tr><td>Chung et al., 2011<sup>100</sup></td><td>12 m</td><td>Tolterodine XR</td><td>Benign prostatic hyperplasia</td><td>NR</td><td>Intolerable 7 of 50 (14%)</td><td>6 of 50 (12%)</td></tr><tr><td>Blatt et al., 2006<sup>96</sup></td><td>12 w</td><td>Tolterodine XR</td><td>Overactive bladder</td><td>9 of 802 (1.0%)</td><td>Most mild to moderate</td><td>NR</td></tr><tr><td>Masumori et al., 2011<sup>101</sup></td><td>12 w</td><td>Propiverine</td><td>Overactive bladder</td><td>10 of 73 (13.7%)</td><td>NR</td><td>4 of 73 (5.5%)</td></tr><tr><td>Kaplan et al., 2005<sup>94</sup></td><td>6 m</td><td>Tolterodine XR</td><td>Benign prostatic hyperplasia</td><td>NR</td><td>NR</td><td>4 of 43 (9.3%)</td></tr><tr><td>Sehmi et al., 2008<sup>96</sup></td><td>6 w</td><td>Varenicline versus nicotine replacement therapy</td><td>Tobacco dependence</td><td>Varenicline 15 of 208 (7.2%)<br/>Nicotine replacement therapy 3 of 204 (1.5%)</td><td>Moderate or severe<br/>Varenicline 10 of 208 (4.8%)<br/>Nicotine replacement therapy 1 of 204 (0.5%)</td><td>NR</td></tr><tr><td>Zimmer et al., 2011<sup>126</sup></td><td>9 m</td><td>Tropium chloride</td><td>Overactive bladder</td><td>NR</td><td>NR</td><td>20 of 944 (2.1%)</td></tr><tr><td colspan="7">Epidemiologic</td></tr><tr><td>Cenkova et al., 2011<sup>127</sup></td><td>Cross-sectional</td><td>Amisulpride + antidepressants</td><td>Depression</td><td>565 of 3178 (17.8%)</td><td>Mild 534 of 3178 (16.8%)<br/>Moderate 31 of 3178 (1%)</td><td>—</td></tr><tr><td>Manchikanti et al., 2009<sup>128</sup></td><td>Cross-sectional</td><td>Opioids +/- benzodiazepines and/or antidepressants</td><td>Chronic non-cancer pain</td><td>8 of 533 (1.5%)</td><td>Mild 7 of 533 (1.3%)<br/>Moderate 1 of 533 (0.2%)<br/>Severe 0</td><td>—</td></tr><tr><td>Yoonkim and Kogan, 2002<sup>20</sup></td><td>Retrospective</td><td>Oxybutynin XR</td><td>Bladder dysfunction</td><td>10 of 25 (40%)</td><td>Mean grade 4.6 ± 0.5 (sem)<br/>(scale of severity 0-10)</td><td>—</td></tr></table> | Table V. Continued   |                                                               |  |  |  |  |  | Study | Duration of study | Arm | 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 <sup>15</sup> | 12 w | Propiverine versus placebo | Overactive bladder | Propiverine 14 of 142 (9.9%)<br>Placebo 2 of 79 (2.5%) | Severe: 0 | NR | Makou-Lee et al., 2001 <sup>124</sup> | 4 w | Tolterodine versus placebo | Overactive bladder | Tolterodine 53 of 134 (40%)<br>Placebo 4 of 43 (9.3%) | Most cases mild and moderate | Tolterodine 3%<br>Placebo 2% | Mier et al., 2000 <sup>125</sup> | 8 w | Glycopyrrholate versus placebo | Spasmodic | NR | Excessive Glycopyrrholate 7 of 39 (18%)<br>Placebo 0 | 1 of 39 (2.6%) | Toben et al., 1999 <sup>10</sup> | 3 w | Olanzapine versus placebo | Acute mania | Olanzapine 18 of 70 (25.7%)<br>Placebo 6 of 69 (8.7%) | NR | Olanzapine 0<br>Placebo 0 | Open-label |  |  |  |  |  |  | Augustin and Herle, 2009 <sup>30</sup> | 30 d | Doxonadine | Chronic idiopathic urticaria | 6 of 9246 (0.06%) | NR | 2 of 9246 (0.02%) | Cardozo et al., 2012 <sup>98</sup> | 12 w | Fesoterodine | Overactive bladder | 99 of 331 (30%) | Most mild | 10 of 331 (3.02%) | Chung et al., 2011 <sup>100</sup> | 12 m | Tolterodine XR | Benign prostatic hyperplasia | NR | Intolerable 7 of 50 (14%) | 6 of 50 (12%) | Blatt et al., 2006 <sup>96</sup> | 12 w | Tolterodine XR | Overactive bladder | 9 of 802 (1.0%) | Most mild to moderate | NR | Masumori et al., 2011 <sup>101</sup> | 12 w | Propiverine | Overactive bladder | 10 of 73 (13.7%) | NR | 4 of 73 (5.5%) | Kaplan et al., 2005 <sup>94</sup> | 6 m | Tolterodine XR | Benign prostatic hyperplasia | NR | NR | 4 of 43 (9.3%) | Sehmi et al., 2008 <sup>96</sup> | 6 w | Varenicline versus nicotine replacement therapy | Tobacco dependence | Varenicline 15 of 208 (7.2%)<br>Nicotine replacement therapy 3 of 204 (1.5%) | Moderate or severe<br>Varenicline 10 of 208 (4.8%)<br>Nicotine replacement therapy 1 of 204 (0.5%) | NR | Zimmer et al., 2011 <sup>126</sup> | 9 m | Tropium chloride | Overactive bladder | NR | NR | 20 of 944 (2.1%) | Epidemiologic |  |  |  |  |  |  | Cenkova et al., 2011 <sup>127</sup> | Cross-sectional | Amisulpride + antidepressants | Depression | 565 of 3178 (17.8%) | Mild 534 of 3178 (16.8%)<br>Moderate 31 of 3178 (1%) | — | Manchikanti et al., 2009 <sup>128</sup> | Cross-sectional | Opioids +/- benzodiazepines and/or antidepressants | Chronic non-cancer pain | 8 of 533 (1.5%) | Mild 7 of 533 (1.3%)<br>Moderate 1 of 533 (0.2%)<br>Severe 0 | — | Yoonkim and Kogan, 2002 <sup>20</sup> | Retrospective | Oxybutynin XR | Bladder dysfunction | 10 of 25 (40%) | Mean grade 4.6 ± 0.5 (sem)<br>(scale of severity 0-10) | — |  |  |
| Table V. Continued                      |                          |                                                    |                                                                   |                                                                              |                                                                                                    |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Study                                   | Duration of study        | Arm                                                | 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 <sup>15</sup>          | 12 w                     | Propiverine versus placebo                         | Overactive bladder                                                | Propiverine 14 of 142 (9.9%)<br>Placebo 2 of 79 (2.5%)                       | Severe: 0                                                                                          | NR                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Makou-Lee et al., 2001 <sup>124</sup>   | 4 w                      | Tolterodine versus placebo                         | Overactive bladder                                                | Tolterodine 53 of 134 (40%)<br>Placebo 4 of 43 (9.3%)                        | Most cases mild and moderate                                                                       | Tolterodine 3%<br>Placebo 2%              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Mier et al., 2000 <sup>125</sup>        | 8 w                      | Glycopyrrholate versus placebo                     | Spasmodic                                                         | NR                                                                           | Excessive Glycopyrrholate 7 of 39 (18%)<br>Placebo 0                                               | 1 of 39 (2.6%)                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Toben et al., 1999 <sup>10</sup>        | 3 w                      | Olanzapine versus placebo                          | Acute mania                                                       | Olanzapine 18 of 70 (25.7%)<br>Placebo 6 of 69 (8.7%)                        | NR                                                                                                 | Olanzapine 0<br>Placebo 0                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Open-label                              |                          |                                                    |                                                                   |                                                                              |                                                                                                    |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Augustin and Herle, 2009 <sup>30</sup>  | 30 d                     | Doxonadine                                         | Chronic idiopathic urticaria                                      | 6 of 9246 (0.06%)                                                            | NR                                                                                                 | 2 of 9246 (0.02%)                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Cardozo et al., 2012 <sup>98</sup>      | 12 w                     | Fesoterodine                                       | Overactive bladder                                                | 99 of 331 (30%)                                                              | Most mild                                                                                          | 10 of 331 (3.02%)                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Chung et al., 2011 <sup>100</sup>       | 12 m                     | Tolterodine XR                                     | Benign prostatic hyperplasia                                      | NR                                                                           | Intolerable 7 of 50 (14%)                                                                          | 6 of 50 (12%)                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Blatt et al., 2006 <sup>96</sup>        | 12 w                     | Tolterodine XR                                     | Overactive bladder                                                | 9 of 802 (1.0%)                                                              | Most mild to moderate                                                                              | NR                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Masumori et al., 2011 <sup>101</sup>    | 12 w                     | Propiverine                                        | Overactive bladder                                                | 10 of 73 (13.7%)                                                             | NR                                                                                                 | 4 of 73 (5.5%)                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Kaplan et al., 2005 <sup>94</sup>       | 6 m                      | Tolterodine XR                                     | Benign prostatic hyperplasia                                      | NR                                                                           | NR                                                                                                 | 4 of 43 (9.3%)                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Sehmi et al., 2008 <sup>96</sup>        | 6 w                      | Varenicline versus nicotine replacement therapy    | Tobacco dependence                                                | Varenicline 15 of 208 (7.2%)<br>Nicotine replacement therapy 3 of 204 (1.5%) | Moderate or severe<br>Varenicline 10 of 208 (4.8%)<br>Nicotine replacement therapy 1 of 204 (0.5%) | NR                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Zimmer et al., 2011 <sup>126</sup>      | 9 m                      | Tropium chloride                                   | Overactive bladder                                                | NR                                                                           | NR                                                                                                 | 20 of 944 (2.1%)                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Epidemiologic                           |                          |                                                    |                                                                   |                                                                              |                                                                                                    |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Cenkova et al., 2011 <sup>127</sup>     | Cross-sectional          | Amisulpride + antidepressants                      | Depression                                                        | 565 of 3178 (17.8%)                                                          | Mild 534 of 3178 (16.8%)<br>Moderate 31 of 3178 (1%)                                               | —                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Manchikanti et al., 2009 <sup>128</sup> | Cross-sectional          | Opioids +/- benzodiazepines and/or antidepressants | Chronic non-cancer pain                                           | 8 of 533 (1.5%)                                                              | Mild 7 of 533 (1.3%)<br>Moderate 1 of 533 (0.2%)<br>Severe 0                                       | —                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Yoonkim and Kogan, 2002 <sup>20</sup>   | Retrospective            | Oxybutynin XR                                      | Bladder dysfunction                                               | 10 of 25 (40%)                                                               | Mean grade 4.6 ± 0.5 (sem)<br>(scale of severity 0-10)                                             | —                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                      |                                                               |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Anderson, 2006(35)                      | 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:<br>-Oxybutynine: 32,2%<br>-Tolterodine: 19,2%<br>[p=0,004]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                      | Beoordeling op basis van abstract; geen fulltekst beschikbaar |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |
| Appell, 2001(36)                        | Dubbelblinde RCT         | 37 centra, Verenigde Staten                        | 378 patiënten met overactieve blaas, 63 man                       | Oxybutynine met vertraagde afgifte 10 mg/dag 12 weken                        | Tolterodine met vertraagde afgifte 2 mg 2dd 12 weken                                               | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond:<br>-Oxybutynine: 28,1%<br>-Tolterodine: 33,2%<br>[p=0,32]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                      | Beoordeling op basis van abstract; geen fulltekst             |  |  |  |  |  |       |                   |     |                                            |                                                                       |                                                     |                                        |                                |      |                            |                    |                                                        |           |    |                                       |     |                            |                    |                                                       |                              |                              |                                  |     |                                |           |    |                                                      |                |                                  |     |                           |             |                                                       |    |                           |            |  |  |  |  |  |  |                                        |      |            |                              |                   |    |                   |                                    |      |              |                    |                 |           |                   |                                   |      |                |                              |    |                           |               |                                  |      |                |                    |                 |                       |    |                                      |      |             |                    |                  |    |                |                                   |     |                |                              |    |    |                |                                  |     |                                                 |                    |                                                                              |                                                                                                    |    |                                    |     |                  |                    |    |    |                  |               |  |  |  |  |  |  |                                     |                 |                               |            |                     |                                                      |   |                                         |                 |                                                    |                         |                 |                                                              |   |                                       |               |               |                     |                |                                                        |   |  |  |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                                              | Setting                               | Patiënten                                                                                                                         | Interventie/determinant(en)                                                      | Controle         | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                                | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Kwaliteit van bewijs                                                   | Opmerkingen                                                    |
|------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
|                        |                                                            |                                       |                                                                                                                                   |                                                                                  |                  |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                        | beschikbaar                                                    |
| Appolinario, 2003(37)  | Dubbel-blind placebo-gecontroleerde RCT                    | Universitaire eet-klinieken, 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)       | Dubbel-blind placebo-gecontroleerde RCT, fase II onderzoek | Obesitas-klinieken, Denemarken        | 203 patiënten met obesitas, 60 man, gem. BMI 35 kg/m <sup>2</sup>                                                                 | 24 weken tesofensine 1 dd in 3 dosagroepen:<br>- 0,25 mg<br>- 0,5 mg<br>- 1,0 mg | Placebo          | Bijwerkingen tijdens follow-up: droge mond                               | Droge mond<br>- Tesofensine 0,25 mg: 12/52 (23%)<br>- Tesofensine 0,5 mg: 21/50 (42%)<br>- Tesofensine 1,0 mg: 29/49 (59%)<br>- Placebo: 6/52 (12%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Beperkt aantal patiënten per studiearm                                 | Studie gesponsord door farmaceutische industrie                |
| Bergdahl, 2000(39)     | Patient-controle onderzoek                                 | Algemene populatie, Zweden            | - 92 mensen met unstimulated salivary flow < 0,1 ml/min en droge mondgevoel (23 man, 53% gebruikte medicatie)<br>- 130 mensen met | -                                                                                | -                | Associatie tussen gebruik bepaalde medicatie en hyposialie en xerostomie | Gebruik antihypertensiva:<br>- Hyposialie + xerostomie: 16/92 (17%)<br>- Hyposialie, geen xerostomie: 17/130 (13%)<br>- Xerostomie, geen hyposialie: 32/169 (19%)<br>- Controles: 79/811 (10%)<br>Psychotrope medicatie:<br>- Hyposialie + xerostomie: 6/92 (7%)<br>- Hyposialie, geen xerostomie: 2/130 (2%)<br>- Xerostomie, geen hyposialie: 4/169 (2%)<br>- Controles: 8/811 (1%)<br>Diuretica:<br>- Hyposialie + xerostomie: 5/92 (5%)<br>- Hyposialie, geen xerostomie: 1/130 (1%)<br>- Xerostomie, geen hyposialie: 3/169 (2%)<br>- Controles: 6/811 (1%)<br>Antiastmatica: | Patiënt-controle design, dus oorzakelijke verbanden zijn bias gevoelig |                                                                |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design | Setting                                        | Patiënten                                                                                                                                                                                                                                                                  | Interventie/determinant(en)        | Controle | Uitkomstmaten (relevant voor deze review) | Resultaten                                                                                                                                             | Kwaliteit van bewijs                 | Opmerkingen            |
|------------------------|---------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|
|                        |               |                                                | unstimulated salivary flow < 0,1 ml/min en geen droge mondgevoel (63 man, 32% gebruikte medicatie)<br>- 169 mensen met unstimulated salivary flow > 0,1 ml/min en droge mondgevoel (54 man, 43% gebruikte medicatie)<br>- 811 controles (407 man, 26% gebruikte medicatie) |                                    |          |                                           | -Hyposialie + xerostomie: 8/92 (9%)<br>-Hyposialie, geen xerostomie: 3/130 (2%)<br>-Xerostomie, geen hyposialie: 9/169 (5%)<br>-Controles: 15/811 (2%) |                                      |                        |
| Bose, 2008(40)         | Dubbel-blind  | 25 psychiatrische afdelingen, Verenigde Staten | 267 patiënten ≥ 60 jaar met major depressie, 111 man,                                                                                                                                                                                                                      | 12 weken 10-20 mg/dag escitalopram | Placebo  | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond:<br>- Escitalopram: 14/130 (11%)<br>- Placebo: 7/134 (5%)                                                                                   | Beperkt aantal patiënten met 'event' | Studie gesponsord door |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                         | Setting                                                | Patiënten                                                                             | Interventie/determinant(en)                                         | Controle                                                  | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)             | Resultaten                                                                                                             | Kwaliteit van bewijs                                                                                              | Opmerkingen                                                   |
|------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
|                        | placebogecontroleerde RCT             |                                                        | gem. lft. 68 jaar                                                                     |                                                                     |                                                           |                                                       |                                                                                                                        |                                                                                                                   | farmaceutische industrie                                      |
| Breuer, 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 allergie-klinieken, Frankrijk, 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:<br>- Loratidine: 3/77 (4%)<br>- Terfenadine: 2/73 (3%)<br>- Placebo: 3/78 (4%)                             | - Zeer weinig events<br>- Onduidelijke blinding en randomisatie                                                   |                                                               |
| 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<br>16 weken benzotropine | 16 weken haloperidol 10-30 mg/dag + benzotropine 4 mg/dag | Bijwerkingen: droge mond, verandering t.o.v. baseline | Droge mond:<br>- Olanzapine: baseline gem. 1,78, follow-up: 1,21<br>- Haloperidol: baseline gem. 1,65, follow-up: 1,78 | - Weinig patiënten<br>- Geen vergelijking met placebo of geen medicatie<br>- Randomisatie en blinding onduidelijk |                                                               |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie*  
*Module 1. Signalering - Concept voor commentaaronde*

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                           | Setting                                                      | Patiënten                                                  | Interventie/determinant(en)                                                                 | Controle                                                                                 | Uitkomstmaten (relevant voor deze review) | Resultaten                                                                                                                                                                | Kwaliteit van bewijs                                                    | Opmerkingen                                                    |
|------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Cardozo, 2005(44)      | Dubbel-blind placebo-gecontroleerde 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:<br>- Darifenacine: 23/36 (64%)<br>- Placebo: 2/36 (6%)                                                                                                        | - Weinig patiënten<br>- Methode randomisatie en blinding niet duidelijk | Studie gesponsord door farmaceutische industrie                |
| Casaburi, 2000(45)     | Dubbel-blind placebo-gecontroleerde RCT | Poliklinisch, 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:<br>- Tiotropium: 26/279 (9%)<br>- Placebo: 3/191 (2%)<br>- 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:<br>- 0,5 mg 2dd<br>- 1 mg 2dd<br>- 2 mg 2dd | Placebo                                                                                  | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond:<br>- Dexmecamylamine 0,5 mg 2dd: 4/158 (3%)<br>- Dexmecamylamine 1,0 mg 2dd: 3/148 (2%)<br>- Dexmecamylamine 2,0 mg 2dd: 10/158 (6%)<br>- Placebo: 5/304 (2%) | -                                                                       | Studie waarschijnlijk gesponsord 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<br>52 weken duloxetine 60 mg dd     | 1 week duloxetine 30 mg dd, 7 weken duloxetine 60 mg dd<br>52 weken duloxetine 120 mg dd | Bijwerkingen: droge mond                  | Alleen overall resultaten, geen vergelijking tussen groepen:<br>- Droge mond: 60/350 (17%)<br>- Mild: 37/350 (11%)<br>- Matig: 15/350 (4%)<br>- Ernstig: 8/350 (2%)       | Geen vergelijking met geen behandeling of placebo                       | Studie gesponsord door farmaceutische industrie                |
| Chaves, 2013(239)      | Dwarsdoorsnede                          | Ziekenhuis, Brazilië                                         | 115 patiënten met schizofrenie, 76                         | Gebruik olanzapine                                                                          | Gebruik risperidon                                                                       | Bijwerkingen: verminderde                 | Verminderde speekselvorming:<br>- Olanzapine: 0,32%<br>- Risperidon: 0,62%<br>Geen significant verschil                                                                   | - Weinig patiënten                                                      | Resultaten in percentages                                      |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design    | Setting                                        | Patiënten                                                  | Interventie/determinant(en)             | Controle                                                                   | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)               | Resultaten                                                                           | Kwaliteit van bewijs                                                                                                                                       | Opmerkingen                                                                                     |
|------------------------|------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        | onderzoek        |                                                | man, 52% <38 jaar                                          |                                         |                                                                            | speekselvorming (waarschijnlijk subjectief)             |                                                                                      | - Zeer weinig 'events'<br>- Grote verschillen tussen beide groepen in mogelijk verstorende variabelen<br>- Geen vergelijking met placebo of geen medicatie | zijn niet te interpreteren, vanwege gebrek aan info in de methoden; artikel mogelijk excluderen |
| Comella, 2005(48)      | Dubbelblinde RCT | Polikliniek, dystoniekliniek, Verenigde Staten | 139 patiënten met cervicale dystonie, 44 man, gem. lft. 57 | Botuline-toxine serotype A, max. 250 U  | Botuline-toxine serotype B, max. 10.000 U                                  | Follow-up 4 weken na injectie: bijwerkingen: droge mond | Droge mond:<br>- Botulinetoxine A: 30/73 (41%)<br>- Botulinetoxine B: 52/65 (80%)    | - Geen vergelijking met placebo of geen medicatie<br>- 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:<br>- Olanzapine: 16/42 (38%)<br>- Chloorpromazine: 31/42 (74%)<br>P<0,01 | - Weinig patiënten                                                                                                                                         |                                                                                                 |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design            | Setting                           | Patiënten                                           | Interventie/determinant(en)                                                                                            | Controle      | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)             | Resultaten                                                                                                                                                                                                          | Kwaliteit van bewijs                                                                                                                                      | Opmerkingen                                     |
|------------------------|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Corli, 2018(50)        | Post-hoc analyse van RCT | 44 oncologische klinieken, Italië | 498 patiënten met kanker, 277 man, gem. lft. 67     | - Transdermale buprenorfine of<br>- Orale oxycodon of<br>- Transdermale fentanyl<br>Geen duur en doseringen beschreven | Orale morfine | Bijwerkingen: droge mond vergeleken met orale morfine | Droge mond: multivariate analyse, OR t.o.v. orale morfine:<br>- Transdermale buprenorfine: 0,88 (95%BI: 0,47-1,65)<br>- Orale oxycodon: 0,83 (95%BI: 0,44-1,56)<br>- Transdermale fentanyl: 0,86 (95%BI: 0,45-1,62) | - Post-hoc analyse<br>- Geen vergelijking met placebo of geen medicatie<br>- Onduidelijke methoden beschrijving<br>- 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<br>- Zeer oude studie, mogelijke indirectheid<br>- Onduidelijke beschrijving methoden en resultaten<br>- Zeer weinig events | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design            | Setting                                  | Patiënten                                                                                                                                                                                       | Interventie/determinant(en) | Controle      | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                                              | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Kwaliteit van bewijs                                                                                 | Opmerkingen |
|------------------------|--------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| De Matos, 2010(52)     | Vergelijkend onderzoek   | Universitaire tandarts-kliniek, Brazilië | 60 patiënten op wachtlijst van tandarts-kliniek:<br>- 20 mensen zonder medicatie (gem. lft. 39)<br>- 20 mensen met bètablokkers (gem. lft. 40)<br>- 20 mensen met benzodiazepine (gem. lft. 41) | Zie patiënten               | Zie patiënten | - Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid<br>- Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid | Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid in ml/min<br>- Geen medicatie: 0,62 (sd 0,21)<br>- Bètablokkers: 0,35 (sd 0,22) [statistisch significant verschil met beide andere groepen]<br>- Benzodiazepine: 0,42 (sd 0,30)<br>Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid:<br>- Geen medicatie: 1,01 (0,31)<br>- Bètablokkers: 0,91 (sd 0,43)<br>- Benzodiazepine: 0,86 (sd 0,38)<br>- [geen statistisch significante verschillen]                                                                                                                                                                                                                           | - Geen experimenteel onderzoek<br>- Weinig patiënten per onderzoek-arm                               |             |
| Djukic, 2015(53)       | Dwarsdoorsnede onderzoek | Outpatients, Servië                      | 447 mensen:<br>- 60 controles zonder medicatie en aan-doening, gem. lft. 58<br>- (296 met hypertensie (gem. lft. 64), 91 met hypertensie en                                                     | Zie patiënten               | Zie patiënten | - Xerostomie<br>- Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid                             | Xerostomie (data afgelezen uit grafiek):<br>- Controles: 18%<br>- Enalapril: 22%<br>- Metoprolol: 56%*<br>- Enalapril + metoprolol: 45%*<br>- Enalapril + hydrochloorthiazide: 32%*<br>- Enalapril + metoprolol + hydrochloorthiazide: 40%*<br>- [*: p<0,05 in $\chi^2$ -test t.o.v. controles]<br>Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid in ml/min (data afgelezen uit grafiek):<br>- Controles: 0,34<br>- Enalapril: 0,32<br>- Metoprolol: 0,23#<br>- Enalapril + metoprolol: 0,27#<br>- Enalapril + hydrochloorthiazide: 0,26#<br>- Enalapril + metoprolol + hydrochloorthiazide: 0,23#<br>- [#: p<0,05 in Mann-Whitney U-test t.o.v. controles] | - Geen experimenteel onderzoek<br>- Geen absolute aantallen beschikbaar [data afgelezen uit grafiek] |             |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design | Setting              | Patiënten                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Interventie/determinant(en)                   | Controle                            | Uitkomstmaten (relevant voor deze review) | Resultaten                                                                                                                | Kwaliteit van bewijs | Opmerkingen            |
|------------------------|---------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------|
|                        |               |                      | diabetes mellitus (gem. lft. 64); onderdeel in medicatiegebruik onderstaand:<br>- 137 mensen met enalapril<br>- 40 mensen met metoprolol<br>- 48 mensen met enalapril + metoprolol<br>- 93 mensen met enalapril + hydrochloorthiazide<br>- 69 mensen met enalapril + metoprolol + hydrochloorthiazide |                                               |                                     |                                           |                                                                                                                           |                      |                        |
| Dmochowski, 2002(54)   | Dubbel-blind  | Urologie afdelingen, | 520 patiënten met overactieve blaas, 42                                                                                                                                                                                                                                                               | 12 weken oxybutynine in 3 doseringen per dag: | Placebo, daarna 12 weken open-label | Bijwerkingen gedurende 12 weken           | Droge mond:<br>- Oxybutynine 1,3 mg: 6/130 (5%)<br>- Oxybutynine 2,6 mg: 9/133 (7%)<br>- Oxybutynine 3,9 mg: 12/125 (10%) | Weinig 'events'      | Studie gesponsord door |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                         | Setting                                 | Patiënten                                                                           | Interventie/determinant(en)                                                                                                                 | Controle                       | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                                  | Resultaten                                                                                                                                                                | Kwaliteit van bewijs                                                   | Opmerkingen                                     |
|------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                        | placebogecontroleerde RCT             | Verenigde Staten                        | man, gem. lft. 62                                                                   | - 1,3 mg<br>- 2,6 mg<br>- 3,9 mg<br>Daarna nog 12 weken open-label                                                                          |                                | dubbelblinde periode: droge mond                                           | -Placebo: 11/132 (8%)                                                                                                                                                     |                                                                        | farmaceutische industrie                        |
| 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:<br>- Dimebon: 12/89(14%)<br>- Placebo: 1/94 (1%)                                                                                                              | - Weinig 'events'<br>- Mogelijk selectieve uitkomst-rapportage         | 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:<br>- Patiënten met isotretinoïne: 0,17 ml/min (sd 0,54)<br>- Controles: -0,04 (sd 0,11)<br>- p=0,002                            | - Geen experimenteel onderzoek<br>- Weinig patiënten                   |                                                 |
| Gadde, 2011(57)        | Dubbelblind placebogecontroleerde RCT | 33 centra (obesitas?), Verenigde Staten | 2487 patiënten met obesitas, 750 man, gem. lft. 51, gem. BMI 36,5 kg/m <sup>2</sup> | 56 weken dieet en lifestyle adviezen +:<br>- Phentermine 15 mg + topiramataat 92 mg 1dd of<br>- Phentermine 7,5 mg + topiramataat 46 mg 1dd | Placebo                        | Bijwerkingen: droge mond                                                   | Droge mond:<br>- Phentermine 15 mg + topiramataat 92 mg: 207/994 (21%)<br>- Phentermine 7,5 mg + topiramataat 46 mg: 67/498 (13%)<br>- Placebo: 24/993 (2%)<br>- P<0,0001 | - Veel uitval, mogelijk selectief, maar wel inclusie in safety analyse | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Galley, 1988(115)      | RCT                                   | Niet bekend                             | 58 patiënten >70 jaar met                                                           | Rilmenidine 1 mg/dag oplopend naar                                                                                                          | Methyldopa 250 mg 2dd oplopend | Bijwerkingen: droge mond                                                   | Droge mond: ongeveer 15% in beide groepen                                                                                                                                 | -                                                                      | Beoordeling op                                  |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                                                  | Setting                       | Patiënten                                                                         | Interventie/determinant(en)                                                                           | Controle        | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)              | Resultaten                                                                                                                                                                                          | Kwaliteit van bewijs                                                                     | Opmerkingen                                     |
|------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                        |                                                                |                               | hypertensie                                                                       | 1 mg 2dd 6 weken                                                                                      | naar 500 mg 2dd |                                                        |                                                                                                                                                                                                     |                                                                                          | basis van abstract; geen fulltekst beschikbaar  |
| Gourlay, 1994(58)      | Dubbel-blind placebo-gecontroleerde RCT, met cross-over 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<br>- 200 µg clonidine/dag 1 week of<br>- 300 µg clonidine/dag 1 week | Placebo         | Bijwerkingen: droge mond na 1 week gebruik             | Droge mond:<br>- 100 µg clonidine: 4/33 (12%)<br>- 200 µg clonidine: 15/41 (37%)<br>- 400 µg clonidine: 14/40 (35%)<br>- Placebo: 1/40(3%)                                                          | - Zeer grote uitval<br>- Bias mogelijk in randomisatie en blinding<br>- Weinig patiënten | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Grady, 2007(59)        | Dubbel-blinde placebo-gecontroleerde 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:<br>- Sertraline: 10/50 (20%)<br>- Placebo: 1/49 (2%)<br>RR: 9,8 (95%BI: 1,3-73,7)                                                                                                       | - Weinig patiënten<br>- Zeer weinig events                                               | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Greenway, 2010(60)     | Dubbel-blind placebo-gecontroleerde RCT                        | Outpatients, Verenigde Staten | 1742 patiënten met obesitas, 260 man, gem. lft. 44, gem. BMI 36 kg/m <sup>2</sup> | - 32 mg/dag naltrexone + bupropion 360 mg, of<br>- 16 mg/dag naltrexone + bupropion 360 mg            | Placebo         | Bijwerkingen: droge mond na 56 weken                   | Droge mond:<br>- 32 mg/dag naltrexone + bupropion 360 mg: 43/573 (8%)<br>- 16 mg/dag naltrexone + bupropion 360 mg: 42/569 (7%)<br>- Placebo: 11/569 (2%)<br>- P<0,05 voor vergelijking met placebo | - Zeer forse uitval gedurende loop van studie, maar meeste patiënten wél geïnccludeerd   | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie*  
*Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                           | Setting                                   | Patiënten                                                    | Interventie/determinant(en)                                                                            | Controle | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                             | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Kwaliteit van bewijs                                                                                                           | Opmerkingen                                     |
|------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                        |                                         |                                           |                                                              |                                                                                                        |          |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | in safety analysis                                                                                                             |                                                 |
| Guy-Grand, 1989(61)    | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde 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:<br>- Dexfenfluramine: 49/404 (12%)<br>- Placebo: 18/418 (4%)<br>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:<br>- Totale populatie: 40/531 (8%)<br>- Alfa-adrenerge blokkers: 1/20 (5%)<br>- ACE-remmers: 13/256 (5%)<br>- Angiotensine receptor blokkers: 11/101 (11%)<br>- Anti-arrhythmica (Na-blokkers): 0/2 (0%)<br>- Anti-arrhythmica (K-blokkers): 2/25 (8%)<br>- Beta-adrenerge blokkers: 33/385 (9%)<br>- Calciumkanaalblokkers: 7/132 (5%)<br>- Cardiale glycosines (digoxine): 6/75 (8%)<br>- Direct werkende perifere vasodilatoren: 10/156 (6%)<br>- Diuretica (K-sparend): 8/65 (12%)<br>- Diuretica (loop): 16/180 (9%)<br>- Diuretica (thiazide): 3/30 (10%)<br>- Statines: 31/367 (8%)<br>- Plaatjesremmers (Aspirine): 30/380 (8%)<br>- Plaatjesremmers (clopidogrel): 10/104 (10%)<br>- If-kanaalremmers (Ivabradine): 0/2 (0%)<br>- Warfarine: 1/55 (2%)<br>[geen significante verschillen tussen groepen of in vergelijking met hele populatie v.h. onderzoek] | - Dwarsdoorsnede onderzoek, dus geen oorzaak-lijks verband te leggen. Confounding door bijv. aandoening is zeer waarschijnlijk |                                                 |
| Hasan, 2009(63)        | Dwarsdoorsnede onderzoek                | Hiv-kliniek, Maleisië                     | 325 patiënten met hiv/aids, 286 man, gem. lft. 23            | Gebruik van verschillende soorten anti-retrovirale therapie (vooral lamivudine, zidovudine, stavudine, | -        | Bijwerkingen: droge mond                                              | Droge mond: 114/325 (35%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | - Geen vergelijkend onderzoek, geen oorzaak-gevolg relatie te bepalen                                                          |                                                 |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design             | Setting                                 | Patiënten                                                                                                            | Interventie/determinant(en)                        | Controle                     | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)             | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Kwaliteit van bewijs                                                                                                                       | Opmerkingen                                     |
|------------------------|---------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                        |                           |                                         |                                                                                                                      | efavirenz, nevirapine, proteaseremmers)            |                              |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - Populatie van onderzoek verschilt erg van NL populatie                                                                                   |                                                 |
| Henry, 2011(64)        | Case series, pilot studie | Borstkanker kliniek, 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 gradaties) | Droge mond: 5/29 (17%), allemaal minst ernstige graad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | - Geen vergelijkend onderzoek, geen oorzaak-gevolg relatie te bepalen<br>- Zeer weinig patiënten<br>- Behoorlijke uitval a.g.v. toxiciteit | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| 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:<br>- Solifenacine: 24/68 (35%)<br>- Oxybutinine: 53/64 (83%)<br>- 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,                                 | Chemotherapie, met name cyclofosfamide             | -                            | Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid                | Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid:<br>- Zeer lage speekselsecretiesnelheid (<0,7 ml/min): 29/106 (28%)<br>- Lage speekselsecretiesnelheid (0,7-1,0 ml/min): 19/106 (18%)<br><br>Associatie van zeer lage speekselsecretiesnelheid met:<br>- Gebruik cyclofosfamide: OR: 12,4 (95%BI: 2,1-74,4)<br>- Gebruik doxorubicine: OR: 1,3 (95%BI: 0,3-6,0)<br>- Gebruik actinomycine-D: OR: 0,30 (95%BI: 0,1-2,0)<br>- Gebruik vincristine: OR: 6,9 (95%BI: 0,9-43,3) | - Geen experimenteel design<br>- Mogelijk relevante determinanten                                                                          |                                                 |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                                              | Setting                  | Patiënten                                           | Interventie/determinant(en)        | Controle | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                                                                                             | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Kwaliteit van bewijs                                                                                                                     | Opmerkingen                                     |
|------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                        |                                                            |                          | gem. lft. bij eerste behandeling kanker 5           |                                    |          |                                                                                                                                       | -Gebruik methotrexaat: OR: 1,2 (95%BI: 0,3-4,1)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | niet onderzocht<br>-Weinig patiënten met lage of zeer lage speekselsecretiesnelheid                                                      |                                                 |
| Hurley, 2006(67)       | Post-hoc analyse van meerdere fase 2 en fase 3 onderzoeken | 186 centra, wereldwijd   | 1913 vrouwen met stress incontinentie, gem. lft. 52 | Duloxetine 40 mg 2dd               | Placebo  | Bijwerkingen: droge mond                                                                                                              | Droge mond:<br>-Duloxetine: 128/958 (13,4%)<br>-Placebo: 14/955 (1,5%)<br>-[p<0,001]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | -Post-hoc analyse<br>-Selectieve uitval in interventriegroep                                                                             | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Ichikawa, 2010(3)      | Dwarsdoorsnede onderzoek                                   | Ouderen populatie, Japan | 368 mannen, 177 man, lft. 79-80                     | Associatie met gebruikte medicatie | -        | -Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid ('cotton roll method')<br>-Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid (na 3 min. kauwen op gum) | Speekselsecretiesnelheid:<br>-Gem. ongestimuleerd: 0,14 (sd 0,13)<br>-Gem. gestimuleerd: 4,30 (sd 2,54)<br><br>Regressiecoëfficiënt voor relatie met ongestimuleerd speekselvolume:<br>-Antihypertensiva: -0,02 (p: 0,17)<br>-Betablokkers: -0,06 (p: 0,07)<br>-Medicatie tegen maagzweer: -0,03(p: 0,04)<br>-Calciumantagonist: -0,05 (p: 0,01)<br>-Medicatie voor botmetabolisme: -0,03 (p: 0,16)<br>-Medicatie voor bloedstolling: -0,05 (p: 0,00)<br>Regressiecoëfficiënt voor relatie met gestimuleerd speekselvolume:<br>-Calciumantagonist: -0,06 (p: 0,06)<br>-Medicatie tegen maagzweer: -0,56(p: 0,04)<br>-Medicatie bij diabetes: -1,23 (p:0,00) | -Geen experimenteel design; oorzakelijk verband niet aan te tonen<br>-Soms beperkte groepen per medicament<br>-Geen specifieke stofnamen |                                                 |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal       | Studie-design            | Setting                                    | Patiënten                                                 | Interventie/determinant(en)     | Controle              | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                                            | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Kwaliteit van bewijs                                                                                                                                                                        | Opmerkingen            |
|------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Jarernsiri-pornkul, 2002(68) | Dwarsdoorsnede onderzoek | Outpatient, Schotland                      | 344 mensen die tramadol gebruikten, 115 man, gem. lft. 57 | Tramadol, niet gespecificeerd   | -                     | Bijwerkingen: droge mond                                                             | Droge mond: 112/344 (33%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -Geen vergelijkend onderzoek<br>-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<br>-Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid | Statistisch significante relatie met gestimuleerde speekselsecretiesnelheid (lineaire regressie):<br>-Loop diuretica (-0,20; p<0,001)<br>-Niet-selectieve B-adrenerge receptorblokkers (-0,27; p<0,001)<br>-Selectieve B-adrenerge receptorblokkers en overige antihypertensiva (-0,25; p<0,05)<br>-Antipsychotica (-0,58; p<0,05)<br>-Antidepressiva (-0,35; p<0,05) | -Geen experimenteel onderzoek, geen oorzakelijk verband aan te tonen<br>-Zeer oude data<br>-Mogelijk selectieve patiënten<br>-Selectieve outcome rapportage<br>-Geen rapportage op stofnaam |                        |
| Kane, 2001(69)               | Dubbelblinde RCT         | Psychiatrische klinieken, Verenigde Staten | 71 patiënten met schizofrenie, 50                         | Clozapine 500 mg/dag            | Haloperidol 10 mg/dag | Bijwerkingen: droge mond na 5 weken behandeling                                      | Droge mond:<br>-Clozapine: gem. score 1,19 (sd 0,46)<br>-Haloperidol: gem. score 1,50 (sd 0,50)<br>-[p<0,01]                                                                                                                                                                                                                                                          | -Geen placebo-groep                                                                                                                                                                         | Studie gesponsord door |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                           | Setting                       | Patiënten                                                                     | Interventie/determinant(en)                                      | Controle | Uitkomstmaten (relevant voor deze review) | Resultaten                                                                               | Kwaliteit van bewijs                                                                       | Opmerkingen                                                   |
|------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
|                        |                                         |                               | man, gem. lft. 41                                                             |                                                                  |          |                                           |                                                                                          | - Beperkt aantal patiënten<br>- Schaal waarop bijwerkingen gemeten zijn, is niet duidelijk | farmaceutische industrie                                      |
| Kaplan, 2005(70)       | Prospectief observationeel onderzoek    | Outpatients, Verenigde Staten | 43 mannen met benigne prostaat hyperplasie en urinewegsymptomen, gem. lft. 61 | Tolterodine met vertraagde afgifte 4 mg/dag 6 maanden            | -        | -                                         | 4/43 patiënten stopten met onderzoek vanwege onverdraaglijke droge mond                  | - Geen rapportage xerostomie/hyposialie<br>- Geen vergelijkend onderzoek                   |                                                               |
| Keenan, 1986(71)       | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde 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     | -                             | 17014 patiënten met COPD (76% man), gem. lft. 76                              | Tiotropium, geen specificatie van dosis, min. 4 weken studieduur | Placebo  | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond:<br>- Tiotropium: 373/9149 (4,1%)<br>- Placebo: 142/7865 (1,8%)<br>- [p<0,05] | Mogelijk selectieve inclusie van data/studies                                              | Studie gesponsord door                                        |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal      | Studie-design                           | Setting                                           | Patiënten                                                   | Interventie/determinant(en)                                                | Controle                             | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)         | Resultaten                                                                                                                                                                                        | Kwaliteit van bewijs                                     | Opmerkingen                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                             | onderzoeken                             |                                                   |                                                             |                                                                            |                                      |                                                   |                                                                                                                                                                                                   |                                                          | farmaceutische industrie                        |
| Konstam, 2007(73)           | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde RCT | 359 klinieken in Noord- en Zuid-Amerika en Europa | 4133 patiënten met hartfalen, 3075 man, gem. lft. 66        | Tolvaptan 30 mg/dag, minimaal 60 dagen                                     | Placebo                              | Bijwerkingen: droge mond                          | Droge mond:<br>- Tolvaptan: 174/2086 (8,4%)<br>- Placebo: 44/2055 (2,1%)<br>- P<0,01                                                                                                              |                                                          | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Lees, 2017(74)              | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde RCT | 71 klinieken wereldwijd                           | 407 patiënten met Parkinson, 242 man, gem. lft. 64          | - Opipacone 25 mg/dag<br>- Opipacone 50 mg/dag als toevoeging aan levodopa | Placebo, als toevoeging aan levodopa | Bijwerkingen: droge mond na 14-15 weken           | Droge mond:<br>- Opipacone 25 mg/dag: 13/125 (10,4%)<br>- Opipacone 50 mg/dag: 6/150 (4,0%)<br>- Placebo: 1/136 (0,7%)                                                                            |                                                          | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Lenander-Lumikari, 1999(75) | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde 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:<br>- Fluticason: 1,58 ml/min (sd 0,56)<br>- Placebo: 1,39 ml/min (sd 0,59)<br>- Geen statistische significantie                                | - Zeer weinig patiënten<br>- Geen info over randomisatie |                                                 |
| Liebowitz, 2008(76)         | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde RCT | 25 centra, Verenigde Staten                       | 474 patiënten met ernstige depressie, 181 man, gem. lft. 43 | - Desvenlafaxine 50 mg/dag<br>- Desvenlafaxine 100 mg/dag 56 dagen         | Placebo                              | Bijwerkingen: droge mond                          | Droge mond:<br>- Desvenlafaxine 50 mg/dag: 15/151 (10%)<br>- Desvenlafaxine 100 mg/dag: 23/148 (16%)<br>- Placebo: 6/152 (4%)                                                                     |                                                          | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Loesche, 1995(77)           | Dwarsdoorsnede onderzoek                | Thuiswonenden en verpleeghuis,                    | 529 ouderen, 424 man, gem. lft. 68                          | Verschillende gebruikte medicatie                                          | -                                    | Klachten van xerostomie:<br>- Altijd              | Relatie met xerostomie (altijd):<br>- Ipratropium: OR: 14,9 (p<0,001)<br>Relatie met xerostomie ('s Avonds/'s Nachts):<br>- Triazolam: OR: 2,2 (p=0,03)<br>Relatie met xerostomie (tijdens eten): | - Geen experimenteel vergelijkend                        |                                                 |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design    | Setting                                | Patiënten                                                                        | Interventie/determinant(en)                 | Controle                          | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                                                                                                 | Resultaten                                                                                                                                                                  | Kwaliteit van bewijs                                                                                                                  | Opmerkingen                                                                     |
|------------------------|------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
|                        |                  | Verenigde Staten                       |                                                                                  |                                             |                                   | - 's Ochtends<br>- 's Avonds/'s nachts<br>- Tijdens eten<br>- Te weinig speeksel (subjectief)<br>- Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid | - Sucralfaat: OR: 2,9 (p=0,03)<br>- Ibuprofen: OR: 2,6 (p=0,03)<br>Relatie met gestimuleerde speekselsecretiesnelheid:<br>- Sucralfaat: p=0,03 (grootte effect niet bekend) | onderzoek, geen oorzakelijke relatie aan te tonen<br>- Selectieve rapportage<br>- 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:<br>- Tolterodine: 71/190 (37%)<br>- Oxybutinine: 114/188 (61%)<br>[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:<br>- Imipramine: gem. 1,34 (sd 0,64)<br>- Placebo: gem. 0,67 (sd 0,47)<br>-[p=0,001]                                                                            | - Weinig info over patiënten en interventies<br>- Blindering niet duidelijk<br>- Weinig patiënten in placebogroep<br>- Geen info over | Voor deze analyse is de groep met medicatie en gedrags therapie niet meegenomen |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal   | Studie-design                          | Setting                      | Patiënten                                     | Interventie/determinant(en)                                                         | Controle | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                                                              | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Kwaliteit van bewijs                                                                                                              | Opmerkingen |
|--------------------------|----------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
|                          |                                        |                              |                                               |                                                                                     |          |                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | randomisatie                                                                                                                      |             |
| Mazzeo, 2009(80)         | Observationeel onderzoek               | Oncologiekliniek, Argentinië | 25 patiënten met coloncarcinoom, gem. lft. 55 | Behandeling met 5-fluorouracil en leucovorine 6 cycli 5 dagen met 21 dagen interval | -        | Speekselsecretiesnelheid (in rust en na stimulering)                                                   | Speekselsecretiesnelheid in rust en na stimulatie daalden tijdens behandeling, en normaliseerde na behandeling ( $p < 0,05$ ); resultaat lijkt niet klinisch relevant                                                                                                                                                                                            | - Geen vergelijkend onderzoek<br>- Zeer weinig patiënten<br>- Weinig kwantitatieve gegevens beschikbaar                           |             |
| Murray Thomson, 2006(82) | Dwarsdoorsnede uit een cohortonderzoek | Outpatients, Nieuw Zeeland   | 950 mannen, 484 man, allen 32 jaar            | Verschillende soorten medicatie                                                     | -        | Xerostomie (hoe vaak voelt mond droog? Altijd of frequent: xerostomie; soms of nooit: geen xerostomie) | Xerostomie:<br>- Totale onderzoekspopulatie: 95/950 (10%)<br>- Analgetica: 38/309 (12%)<br>- Hormonale anticonceptie: 10/111 (11%)<br>- Anti-astmatica: 11/85 (13%)<br>- Antihistaminica: 3/40 (8%)<br>- Antidepressiva: 16/50 (32%) → statistisch significant, met name vanwege subgroep die tricyclische antidepressiva gebruikte<br>- Antibiotica: 5/36 (14%) | - Geen experimenteel onderzoek<br>- Soms weinig patiënten per medicatiegroep<br>- Geen stofnamen genoemd, alleen medicatiegroepen |             |
| Murray Thomson, 2006(81) | Dwarsdoorsnede uit een cohortonderzoek | Outpatients, Australië       | 250 mannen, 136 man, gem. lft. 73             | Verschillende soorten medicatie                                                     | -        | Xerostomie (hoe vaak voelt mond droog? Altijd of frequent: xerostomie; soms of nooit: geen xerostomie) | Xerostomie:<br>- Totale onderzoekspopulatie: 51/250 (20%)<br>- Betablokkers: 8/43 (19%)<br>- Diuretica: 17/58 (29%)<br>- ACE-remmers: 9/44 (21%)<br>- Calciumantagonisten: 14/41 (28%)<br>- Angiotensine receptor blokkers: 11/44 (25%)                                                                                                                          | - Geen experimenteel onderzoek<br>- Zeer forse uitval uit                                                                         |             |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                                       | Setting                    | Patiënten                                  | Interventie/determinant(en)                                                   | Controle | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                                              | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Kwaliteit van bewijs                                                                                                                                        | Opmerkingen                                       |
|------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                        |                                                     |                            |                                            |                                                                               |          | soms of nooit: geen xerostomie)                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>-NSAID: 16/55 (29%)</li> <li>-Antijicht medicatie: 3/21 (14%)</li> <li>-Verdovende pijnstillers: 13/45 (29%)</li> <li>-Dagelijks aspirine: 35/95 (37%) → p&lt;0,05</li> <li>-Antidepressiva: 15/34 (46%) → p&lt;0,05</li> <li>-Hormoonvervangende therapie: 17/55 (31%)</li> <li>-Medicatie tegen ulcera: 20/62 (33%)</li> <li>-Cholesterolverlagers: 16/71 (22%)</li> <li>-Anti-astmatica: 10/22 (48%) → p&lt;0,05</li> <li>-Thyroxine: 17/55 (31%)</li> </ul> | oorspronkelijke populatie<br>-Soms alleen medicatiegroepen beschikbaar, geen stofnamen<br>-Soms beperkt aantal patiënten per groep<br>-Zeer weinig 'events' |                                                   |
| Nederfors, 1992(83)    | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde RCT, cross-over | Gezonden, Zweden           | 42 mannen, gem. lft. 24                    | -Propanolol 80 mg 2dd<br>-Atenolol 50 mg 1dd<br>7 dagen met 14 dagen wash-out | Placebo  | Ongestimuleerde en gestimuleerde speekselsecretiesnelheid bij ontbijttijd en lunchtijd | Gem. speekselsecretiesnelheid:<br>-Ongestimuleerd 's ochtends: 0,4 ml/min (sd 0,2)<br>-Ongestimuleerd lunchtijd: 0,5 ml/min (sd 0,3)<br>-Gestimuleerd 's ochtends: 1,9 ml/min (sd 1,1)<br>-Gestimuleerd lunchtijd: 2,3 ml/min (sd 1,7))<br>-Geen effect van medicatie → niet gekwantificeerd                                                                                                                                                                                                           | -Zeer weinig patiënten<br>-Weinig data t.a.v. uitkomsten                                                                                                    | Studie gesponsord door farmaceutische industrie   |
| Nederfors, 1993(84)    | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde 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 |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                              | 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 | Opioiden (morphine, oxycodon, fentanyl, methadon)                     | Niet beschreven | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond: variatie in studies: 1-94%                                                                                                             | - Vrijwel geen info over patiënten en interventies<br>- Geen kwaliteitsbeoordeling geïnccludeerde studies<br>- 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<br>- Zeer weinig patiënten<br>- Geen info over patiënten en interventies                                |             |
| Powers, 2016(87)       | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde RCT    | 31 klinieken, Verenigde Staten | 361 kinderen met migraine, 114 jongen, gem. lft. 14                                                                | - Amitriptyline 1mg/kg/dag of<br>- Topiramaat 2 mg/kg/dag<br>24 weken | Placebo         | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond:<br>- Amitriptyline: 36/144 (25%) → Statistisch significant verschil met placebo<br>- Topiramaat: 26/145 (18%)<br>- Placebo: 9/72 (12%) | -                                                                                                                                     |             |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                             | Setting                                              | Patiënten                                                             | Interventie/determinant(en)                                                                                                    | Controle                    | Uitkomstmaten (relevant voor deze review) | Resultaten                                                                                                                                                                                        | Kwaliteit van bewijs                                                  | Opmerkingen                                     |
|------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Rickels, 2005(88)      | Dubbel-blinde place-boge-contrôleerde RCT | Outpatients, psychiatrie klinieken, Verenigde Staten | 455 patiënten met generaliseerde angststoornis, 166 man, gem. lft. 39 | - Pregabalin 300 mg/dag of<br>- Pregabalin 450 mg/dag of<br>- Pregabalin 600 mg/dag of<br>- Alprazolam 1,5 mg/dag 4 weken      | Placebo                     | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond:<br>- Pregabalin 300 mg/dag: 18/91 (20%)<br>- Pregabalin 450 mg/dag: 16/90 (18%)<br>- Pregabalin 600 mg/dag: 21/89 (24%)<br>- Alprazolam 1,5 mg/dag: 4/93 (4%)<br>- Placebo: 8/91 (9%) | - Randomisatieprocedure kan vertekenen<br>- Blindering niet duidelijk | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Robin, 1995(89)        | Dubbel-blinde place-boge-contrôleerde 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:<br>- Apraclonidine: 4/86 (5%)<br>- Placebo: 1/88 (1%)                                                                                                                                 | - Zeer weinig events<br>- Randomisatie en blindering niet duidelijk   | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Rog, 2005(90)          | Dubbel-blinde place-boge-contrôleerde 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<br>Oplopende dosering gedurende loop onderzoek (tot 48 puffs/dag) 7 dagen | Placebo                     | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond:<br>- Cannabis: 4/34 (12%)<br>- Placebo: 0/32 (0%)                                                                                                                                     | - Weinig patiënten<br>- Zeer weinig events                            | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Schuman, 1997(91)      | Dubbel-blinde place-bogeco-ntroleerde RCT | Niet bekend                                          | 374 patiënten met glaucoom en verhoogde oogbol-druk, geen nadere info | 0,2% brimonidine oogdruppels 2dd 12 maanden                                                                                    | 0,5% timolol 2dd 12 maanden | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond:<br>- Brimonidine: 33,0%<br>- Timolol: 19,4%                                                                                                                                           | -                                                                     | Beoordeling op basis van abstract; geen full-   |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                              | Setting                                  | Patiënten                                                                                    | Interventie/determinant(en)                                    | Controle | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                      | Resultaten                                                                                                                                                                                  | Kwaliteit van bewijs                                                                                                                                                         | Opmerkingen                                     |
|------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                        |                                            |                                          |                                                                                              |                                                                |          |                                                                |                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                              | tekst beschikbaar                               |
| Silberstein, 2004(92)  | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde RCT    | Outpatients, 34 centra, Verenigde Staten | 627 patiënten met migraine, 60 man, gem. lft. 41                                             | - Rofecoxib 25 mg, of<br>- Rofecoxib 50 mg<br>Eenmalige inname | Placebo  | Bijwerkingen: droge mond in 24 uur na inname                   | Droge mond:<br>- Rofecoxib 25 mg: 10/183 (6%)<br>- Rofecoxib 50 mg: 13/192 (7%)<br>- Placebo: 9/182 (5%)                                                                                    | - Slechts eenmalige inname<br>- Zeer weinig events<br>- Vraagtekens bij blinding onderzoekers                                                                                | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Sreebny, 1989(95)      | Patient-controle onderzoek, dwarsdoorsnede | Gezondheidscentrum, Verenigde Staten     | 529 mensen, onderverdeeld in 'droge mond' en 'vochtige mond', 201 man, gem. lft. niet bekend | Verschillende soorten medicatie                                | -        | Percentage gebruikers v.e. medicament dat een droge mond heeft | Droge mond:<br>- Antidepressiva: 13/22 (59%)<br>- Antihistaminica: 22/49 (45%)<br>- Antihypertensiva: 47/114 (41%)<br>- Bètablokkers: 27/60 (45%)<br>- Diuretica: 32/80 (40%)<br>- [p<0,05] | - Geen experimenteel onderzoek, dus geen oorzaaklijk verband aan te tonen<br>- Weinig patiënten in sommige groepen<br>- Weinig beschrijving van patiënten en doseringen e.d. |                                                 |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                                              | Setting                               | Patiënten                                                              | Interventie/determinant(en)                                                          | Controle                                             | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                                            | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Kwaliteit van bewijs                                                                                                                        | Opmerkingen                                           |
|------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Smidt, 2011(93)        | Dwarsdoorsnede onderzoek                                   | Populatieonderzoek, Denemarken        | 668 mensen, 279 man, gem. lft. 75<br>Daarvan: 82 mensen met droge mond | Verschillende soorten medicatie                                                      | -                                                    | Klachten van droge mond                                                              | Droge mond:<br>-Laxatiemiddelen (magnesiumhydroxide): 5/26 (19%); OR: 10,3 (95%BI: 2,0-52,7)<br>-Protonpompremmers: 7/44 (16%); OR: 5,4 (95%BI: 1,4-21,5)<br>-Antidiabetica: 8/50 (16%); OR: 6,9 (95%BI: 1,9-25,8)<br>-Antitrombotica: 31/195 (16%); OR: 5,9 (95%BI: 2,0-17,8)<br>-Acetylsalicylzuur: 21/158 (13%); OR: 4,8 (95%BI: 1,6-15,0)<br>-Cardiale middelen: 6/38 (16%); OR: 7,0 (95%BI: 1,6-30,3)<br>-Thiazides: 19/107 (18%); OR: 5,5 (95%BI: 1,8-17,2)<br>-Loop diuretica: 5/39 (13%); OR: 4,7 (95%BI: 1,1-20,6)<br>-Betablokkers: 10/85 (12%); OR: 3,7 (95%BI: 1,1-12,5)<br>-Calciumkanaalblokkers: 13/98 (13%); OR: 5,0 (95%BI: 1,5-16,6)<br>-RAAS-remmers: 18/150 (12%); OR: 4,2 (95%BI: 1,3-13,2)<br>-Statines: 12/95 (13%); OR: 5,5 (95%BI: 1,6-18,8)<br>-Urine antispasmodica: 5/21 (24%); OR: 11,2 (95%BI: 2,3-53,9)<br>-Thyroidhormonen: 10/37 (27%); OR: 12,8 (95%BI: 3,0-53,5)<br>-Glucosamine: 10/81 (12%); OR: 3,9 (95%BI: 1,1-14,1)<br>-Bisfosfonaten: 7/28 (25%); OR: 11,9 (95%BI: 2,0-72,0)<br>-Psycholeptica: 19/83 (23%); OR: 7,4 (95%BI: 2,3-24,3)<br>-Psychoanaleptica: 10/36 (28%); OR: 10,3 (95%BI: 2,7-39,0)<br>-Ophtalmologica: 6/32 (19%); OR: 6,1 (95%BI: 1,4-26,1) | -Weinig patiënten met droge mond<br>-Geen experimenteel design, geen oorzakelijke relaties vast te stellen<br>-Zeer weinig events per groep | Onderzoek gesponsord door mond- en tandzorg industrie |
| Smidt, 2010(117)       | Zie Smidt, 2011. Rapportage van andere uitkomstmaat        | Zie Smidt, 2011                       | Zie Smidt, 2011                                                        | Zie Smidt, 2011                                                                      | -                                                    | -Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid<br>-Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid | Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid, in ml/min verschil met groep zonder medicatie:<br>-Magnesiumhydroxide: gem. 0,08 (95%BI: 0,05-0,15); verschil: 39%; p=0,023<br>-Antidiabetica: gem. 0,09 (95%BI: 0,05-0,21); verschil: 40%; p=0,002<br>-Cardiale middelen: gem. 0,11 (95%BI: 0,03-0,28); verschil: 42%; p=0,006<br>-Thiazides: gem. 0,12 (95%BI: 0,06-0,26); verschil: 23%; p=0,047<br>-Glucosamine: gem. 0,10 (95%BI: 0,05-0,23); verschil: 33%; p=0,006<br>-Psycholeptica: gem. 0,11 (95%BI: 0,05-0,21); verschil: 41%; p<0,001<br>-Psychoanaleptica: gem. 0,07 (95%BI: 0,03-0,17); verschil: 52%; p<0,001<br>-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, cross- | Gezonde volwassenen, Verenigde Staten | 42 gezonde volwassenen, 27 man, gem. lft. 35                           | -Amfetamine extended release 18,8 mg, inname met voedsel, of<br>-Amfetamine extended | Mixed Amfetamine salt 18,8 mg, inname zonder voedsel | Bijwerkingen: droge mond                                                             | Droge mond:<br>-Amfetamine extended release, met voedsel: 1/41 (2%)<br>-Amfetamine extended release, zonder voedsel: 1/40 (3%)<br>-Mixed amfetamine salt: zonder voedsel: 3/40 (8%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | -Zeer weinig patiënten<br>-Zeer weinig events<br>-Geen blinding                                                                             | Studie gesponsord door farmaceutische industrie       |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                           | Setting                              | Patiënten                                                         | Interventie/determinant(en)                                         | Controle | Uitkomstmaten (relevant voor deze review) | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Kwaliteit van bewijs                                                                                                                                                | Opmerkingen                                     |
|------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                        | over, niet geblindeerd                  |                                      |                                                                   | release 18,8 mg, inname zonder voedsel                              |          |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                     |                                                 |
| Staskin, 2007(97)      | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde 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:<br>- Trospium chloride: 26/298 (9%)<br>- Placebo: 9/303 (3%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                     | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Tan, 2018(98)          | Syste-matische review                   | -                                    | 52 studies, waarvan 33 experimenteel (25 met placebo)             | Diverse medicatie                                                   | Placebo  | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond:<br>- Tolterodine: 158/590 vs 38/873; OR: 4,9 (95%BI: 3,3-7,2)<br>- Oxybutynine: 68/103 vs 9/97; OR: 18,9 (95%BI: 8,4-42,2)<br>- Fesoterodine: 235/744 vs 34/560; OR: 6,9 (95%BI: 3,6-14,4)<br>- Darifenacine: 54/207 vs 5/100; OR: 7,4 (95%BI: 2,9-19,2)<br>- Mirabegron: 12/668 vs 8/521; OR: 1,2 (95%BI: 0,5-2,9)<br>- Solifenacine: 166/646 vs 22/444; OR: 5,3 (95%BI: 2,0-14,5)<br>- Duloxetine: 128/937 vs 14/610; OR: 6,0 (95%BI: 3,4-10,6)<br>- Escitalopram: 14/130 vs 7/134; OR: 2,2 (95%BI: 0,9-5,6)<br>- Doxepine: 3/130 vs 1/124; OR: 2,9 (95%BI: 0,3-28,3)<br>- Eszopicline: 12/136 vs 2/128; OR: 6,1 (95%BI: 1,3-27,8)<br>- Quetiapine: 71/386 vs 34/397; OR: 2,4 (95%BI: 1,6-3,7) | - Weinig info over patiënten in studies<br>- Weinig info over randomisatie in geïncludeerde en blinderende studies<br>- 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:<br>- Niet of mild: 10/21 (48%)<br>- Matig of ernstig: 11/21 (52%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | - Geen vergelijkend onderzoek<br>- Zeer weinig patiënten                                                                                                            |                                                 |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                               | Setting                                   | Patiënten                                            | Interventie/determinant(en)                                                            | Controle                                      | Uitkomstmaten (relevant voor deze review) | Resultaten                                                                                                                                                                                                               | Kwaliteit van bewijs                                                                                                  | Opmerkingen                                     |
|------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Tinkelman, 1990(100)   | Dubbel-blinde placebo-gecontroleerde RCT    | Allergie-/longklinieken, Verenigde Staten | 253 patiënten met astma, 183 man, gem. lft. 31       | Azelastine 12 weken<br>- 2 mg, of<br>- 4 mg, of<br>- 6 mg, of<br>- 8 mg                | Placebo                                       | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond:<br>- Azelastine 2 mg: 3/53 (6%)<br>- Azelastine 4 mg: 2/50 (4%)<br>- Azelastine 6 mg: 2/52 (4%)<br>- Azelastine 8 mg: 3/49 (6%)<br>- Placebo: 0/49 (0%)<br>Geen statistisch significant verschil met placebo | - Geen info over randomisatie en blinding<br>- Zeer weinig events                                                     | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Tohen, 1999(101)       | Dubbel-blinde placebo-gecontroleerde RCT    | Psychiatrie klinieken, Verenigde Staten   | 139 patiënten met acute manie, 72 man, gem. lft. 40  | Olanzapine 10 mg 1dd in 1 <sup>e</sup> dosis, daarna hoger of lager, gedurende 3 weken | Placebo                                       | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond:<br>- Olanzapine: 18/70 (26%)<br>- Placebo: 6/69 (9%)<br>P=0,01                                                                                                                                               |                                                                                                                       | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Trindade, 1998(102)    | Syste-matische review van dubbel-blinde 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:<br>- TCA: 810/2954 (27%)<br>- SSRI: 660/3008 (22%)                                                                                                                                                           | - Geen info over ge-incluideerde trials<br>- Zeer beperkte rapportage                                                 |                                                 |
| Van Mar-ion, 1985(103) | Dubbel-blinde placebo-gecontroleerde RCT    | Outpatients, Nederland                    | 51 mensen met zee-ziekte, 17-45 jaar                 | Transdemale scopolamine 7 dagen                                                        | Placebo                                       | Droge mond na 6 dagen                     | Droge mond:<br>- Scopolamine:<br>- Matig: 14/42 (33%)<br>- Ernstig: 0/42<br>- Placebo:<br>- Matig: 2/44 (5%)<br>- Ernstig: 0/44 (0%)                                                                                     | - Geen info over patiënten<br>- Weinig patiënten<br>- Geen info over randomisatie en blinding<br>- Zeer weinig events | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                  | Setting                                        | Patiënten                                                | Interventie/determinant(en)                                                                                                                          | Controle                      | Uitkomstmaten (relevant voor deze review) | Resultaten                                                                                                             | Kwaliteit van bewijs                                                                                  | Opmerkingen                                                    |
|------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Versi, 2000(104)       | Dubbelblinde RCT, geen placebo | Outpatients, Verenigde Staten                  | 226 mensen met urine incontinentie, 24 man, gem. lft. 59 | Controlled-release oxybutynine, starten met 5 mg/dag, verhogen tot max. 20 mg/dag, 7 dagen evaluatie                                                 | Immediate-release oxybutynine | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond:<br>- Controlled release oxybutynine: 53/111(48%)<br>- Immediate release oxybutynine: 68/115(59%)<br>P=0,09 | - Geen vergelijking met geen oxybutynine                                                              | Studie gesponsord door 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<br>Studieduur 6 maanden | Onabotulinumtoxine A          | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond:<br>- Anticholinergica: 58/127 (46%)<br>- Onabotulinumtoxine A: 37/120 (31%)<br>P=0,02                      | - Wijze van blinding 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)<br>- Weinig patiënten<br>- Zeer weinig in deze 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                                                                         |                                                                |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design                                   | Setting                            | Patiënten                                                        | Interventie/determinant(en)                                                                                                           | Controle | Uitkomstmaten (relevant voor deze review) | Resultaten                                                                                                                                                     | Kwaliteit van bewijs                                                                          | Opmerkingen                                     |
|------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                        | cohort-onderzoek                                |                                    |                                                                  | phentermine resine                                                                                                                    |          |                                           |                                                                                                                                                                |                                                                                               |                                                 |
| Weintraub, 1986(107)   | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde 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:<br>- Fenylpropanolamine: 4/53 (8%)<br>- Placebo: 1/53 (2%)                                                                                         | - Wijze van randomisatie en blinding niet duidelijk<br>- Forse uitval<br>- Zeer weinig events | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |
| Weintraub, 1992(108)   | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde 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:<br>- Fenfluramine: 4/62 (6%)<br>- Placebo: 0/59 (0%)                                                                                               | - Wijze van randomisatie en blinding niet duidelijk<br>- Zeer weinig events                   |                                                 |
| Wohlreich, 2007(110)   | Niet vergelijkend onderzoek, dosisescaletstudie | 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):<br>- Duloxetine (totale groep): ca. 15% (n=128)<br>- Duloxetine (groep die maximale dosering heeft gebruikt): ca. 17%(n=103) | - Geen vergelijkende studie                                                                   | Studie gesponsord door farmaceutische industrie |

| Eerste auteur, jaartal       | Studie-design            | Setting             | Patiënten                                                                 | Interventie/determinant(en)     | Controle   | Uitkomstmaten (relevant voor deze review)                                              | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Kwaliteit van bewijs | Opmerkingen |                          |        |       |            |  |  |                          |  |  |  |  |  |              |  |  |            |  |  |              |  |  |            |  |  |   |      |    |   |      |    |   |      |    |   |      |    |                |       |    |       |       |    |       |       |     |       |       |    |       |       |           |     |       |       |    |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |       |  |  |        |  |  |        |  |  |                              |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |       |  |  |      |  |  |        |  |  |       |  |  |                 |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |      |  |  |       |  |  |      |  |  |                |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |      |  |  |       |  |  |        |  |  |                  |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |       |  |  |      |  |  |       |  |  |                                                                          |  |
|------------------------------|--------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------|--------------------------|--------|-------|------------|--|--|--------------------------|--|--|--|--|--|--------------|--|--|------------|--|--|--------------|--|--|------------|--|--|---|------|----|---|------|----|---|------|----|---|------|----|----------------|-------|----|-------|-------|----|-------|-------|-----|-------|-------|----|-------|-------|-----------|-----|-------|-------|----|-------|-------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|---|------|--|--|-------|--|--|--------|--|--|--------|--|--|------------------------------|-------|----|-------|-------|----|-------|-------|----|-------|-------|----|-------|-------|-----------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|---|-------|--|--|------|--|--|--------|--|--|-------|--|--|-----------------|-------|----|-------|-------|----|-------|-------|----|-------|-------|----|-------|-------|-----------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|---|------|--|--|------|--|--|-------|--|--|------|--|--|----------------|-------|----|-------|-------|----|-------|-------|----|-------|-------|----|-------|-------|-----------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|---|------|--|--|------|--|--|-------|--|--|--------|--|--|------------------|-------|----|-------|-------|----|-------|-------|----|-------|-------|----|-------|-------|-----------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|---|------|--|--|-------|--|--|------|--|--|-------|--|--|--------------------------------------------------------------------------|--|
| 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<br>- Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid | <p><b>Table 2</b> Salivary flow rates (in ml/min) among users and non-users of medication categories.</p> <table><tr><th rowspan="3">Drug category</th><th rowspan="3">Saliva type</th><th colspan="6">Parotid</th><th colspan="6">Submandibular/sublingual</th></tr><tr><th colspan="3">Unstimulated</th><th colspan="3">Stimulated</th><th colspan="3">Unstimulated</th><th colspan="3">Stimulated</th></tr><tr><th>n</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>n</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>n</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>n</th><th>Mean</th><th>SD</th></tr><tr><td rowspan="3">Cardiovascular</td><td>Users</td><td>79</td><td>0.030</td><td>0.087</td><td>75</td><td>0.255</td><td>0.279</td><td>101</td><td>0.031</td><td>0.044</td><td>81</td><td>0.198</td><td>0.248</td></tr><tr><td>Non-users</td><td>112</td><td>0.047</td><td>0.115</td><td>96</td><td>0.385</td><td>0.369</td><td>145</td><td>0.087</td><td>0.110</td><td>103</td><td>0.359</td><td>0.336</td></tr><tr><td>p</td><td colspan="3">n.s.</td><td colspan="3">&lt;0.02</td><td colspan="3">&lt;0.001</td><td colspan="3">&lt;0.001</td></tr><tr><td rowspan="3">Tranquillisers and sedatives</td><td>Users</td><td>69</td><td>0.016</td><td>0.047</td><td>63</td><td>0.305</td><td>0.336</td><td>87</td><td>0.041</td><td>0.073</td><td>67</td><td>0.228</td><td>0.285</td></tr><tr><td>Non-users</td><td>122</td><td>0.054</td><td>0.124</td><td>108</td><td>0.342</td><td>0.340</td><td>159</td><td>0.077</td><td>0.100</td><td>117</td><td>0.322</td><td>0.320</td></tr><tr><td>p</td><td colspan="3">&lt;0.02</td><td colspan="3">n.s.</td><td colspan="3">&lt;0.001</td><td colspan="3">&lt;0.01</td></tr><tr><td rowspan="3">Antidepressants</td><td>Users</td><td>22</td><td>0.008</td><td>0.037</td><td>22</td><td>0.266</td><td>0.335</td><td>28</td><td>0.038</td><td>0.078</td><td>24</td><td>0.194</td><td>0.168</td></tr><tr><td>Non-users</td><td>169</td><td>0.044</td><td>0.110</td><td>149</td><td>0.337</td><td>0.338</td><td>218</td><td>0.068</td><td>0.095</td><td>160</td><td>0.302</td><td>0.324</td></tr><tr><td>p</td><td colspan="3">n.s.</td><td colspan="3">n.s.</td><td colspan="3">&lt;0.05</td><td colspan="3">n.s.</td></tr><tr><td rowspan="3">Antihistamines</td><td>Users</td><td>19</td><td>0.054</td><td>0.197</td><td>18</td><td>0.263</td><td>0.303</td><td>23</td><td>0.031</td><td>0.049</td><td>18</td><td>0.103</td><td>0.094</td></tr><tr><td>Non-users</td><td>172</td><td>0.038</td><td>0.090</td><td>153</td><td>0.336</td><td>0.342</td><td>223</td><td>0.068</td><td>0.096</td><td>166</td><td>0.308</td><td>0.319</td></tr><tr><td>p</td><td colspan="3">n.s.</td><td colspan="3">n.s.</td><td colspan="3">&lt;0.05</td><td colspan="3">&lt;0.002</td></tr><tr><td rowspan="3">Gastrointestinal</td><td>Users</td><td>18</td><td>0.012</td><td>0.053</td><td>17</td><td>0.166</td><td>0.197</td><td>20</td><td>0.037</td><td>0.056</td><td>17</td><td>0.117</td><td>0.096</td></tr><tr><td>Non-users</td><td>173</td><td>0.043</td><td>0.108</td><td>154</td><td>0.346</td><td>0.346</td><td>226</td><td>0.067</td><td>0.096</td><td>167</td><td>0.306</td><td>0.319</td></tr><tr><td>p</td><td colspan="3">n.s.</td><td colspan="3">&lt;0.05</td><td colspan="3">n.s.</td><td colspan="3">&lt;0.01</td></tr></table> <p>n, number of subjects; SD, standard deviation; p, level of statistical significance; n.s., not statistically significant.</p> | Drug category        | Saliva type | Parotid                  |        |       |            |  |  | Submandibular/sublingual |  |  |  |  |  | Unstimulated |  |  | Stimulated |  |  | Unstimulated |  |  | Stimulated |  |  | 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 |  |  | - Alleen gekeken naar medicatiegroepen<br>- Geen experimenteel onderzoek |  |
| Drug category                | Saliva type              | Parotid             |                                                                           |                                 |            |                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                      |             | Submandibular/sublingual |        |       |            |  |  |                          |  |  |  |  |  |              |  |  |            |  |  |              |  |  |            |  |  |   |      |    |   |      |    |   |      |    |   |      |    |                |       |    |       |       |    |       |       |     |       |       |    |       |       |           |     |       |       |    |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |       |  |  |        |  |  |        |  |  |                              |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |       |  |  |      |  |  |        |  |  |       |  |  |                 |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |      |  |  |       |  |  |      |  |  |                |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |      |  |  |       |  |  |        |  |  |                  |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |       |  |  |      |  |  |       |  |  |                                                                          |  |
|                              |                          | Unstimulated        |                                                                           |                                 | Stimulated |                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                      |             | Unstimulated             |        |       | Stimulated |  |  |                          |  |  |  |  |  |              |  |  |            |  |  |              |  |  |            |  |  |   |      |    |   |      |    |   |      |    |   |      |    |                |       |    |       |       |    |       |       |     |       |       |    |       |       |           |     |       |       |    |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |       |  |  |        |  |  |        |  |  |                              |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |       |  |  |      |  |  |        |  |  |       |  |  |                 |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |      |  |  |       |  |  |      |  |  |                |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |      |  |  |       |  |  |        |  |  |                  |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |       |  |  |      |  |  |       |  |  |                                                                          |  |
|                              |                          | 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  |       |            |  |  |                          |  |  |  |  |  |              |  |  |            |  |  |              |  |  |            |  |  |   |      |    |   |      |    |   |      |    |   |      |    |                |       |    |       |       |    |       |       |     |       |       |    |       |       |           |     |       |       |    |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |       |  |  |        |  |  |        |  |  |                              |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |       |  |  |      |  |  |        |  |  |       |  |  |                 |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |      |  |  |       |  |  |      |  |  |                |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |      |  |  |       |  |  |        |  |  |                  |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |    |       |       |           |     |       |       |     |       |       |     |       |       |     |       |       |   |      |  |  |       |  |  |      |  |  |       |  |  |                                                                          |  |

n, number of subjects; SD, standard deviation; p, level of statistical significance; n.s., not statistically significant.

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaaronde

| Wolff, 2017(111)                                                                                                                                                                                                              | Systematische review                           | -                                                                 | 269 studies                     | Diverse soorten medicatie | - | -Xerostomie<br>-Speekselklier disfunctie<br>-Sialorrhoe | <table><tr><th colspan="5">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</th></tr><tr><th>First level, anatomical main group</th><th>Second level, therapeutic subgroup</th><th>Fourth level, chemical subgroup</th><th>Fifth level, chemical substance</th><th>ATC code</th></tr><tr><td rowspan="10">Alimentary tract and metabolism</td><td rowspan="4">Drug for functional GI disorder</td><td>Synthetic anti-cholinergics, quaternary ammonium compounds</td><td>Propantheline</td><td>A03AB05</td></tr><tr><td>Beladonna alkaloïds, tertiary amines</td><td>Atropine</td><td>A03BA01</td></tr><tr><td></td><td>Hyoscyamine</td><td>A03BA03</td></tr><tr><td>Beladonna alkaloïds, semisynthetic, quaternary ammonium compounds</td><td>Scopolamine/hyoscyne</td><td>A03BB01</td></tr><tr><td rowspan="2">Anti-emetics and anti-nauseants</td><td>Other anti-emetics</td><td>Scopolamine/hyoscyne</td><td>A04AD01</td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td rowspan="4">Anti-obesity preparations, excl. diet products</td><td rowspan="2">Centrally acting anti-obesity products</td><td>Phentermine</td><td>A08AA01</td><td></td></tr><tr><td>Dexfenfluramine</td><td>A08AA04</td><td></td></tr><tr><td></td><td>Sibutramine</td><td>A08AA10</td><td></td></tr><tr><td></td><td>Orlistat</td><td>A08AB01</td><td></td></tr><tr><td rowspan="15">Cardiovascular system</td><td rowspan="4">Cardiac therapy</td><td rowspan="2">Peripherally acting anti-obesity products</td><td>Tesofensine</td><td>ND</td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Serotonin-noradrenaline-dopamine reuptake inhibitor</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td rowspan="2">Anti-hypertensives</td><td>Anti-arrhythmics, class Ib</td><td>Mexiletine</td><td>C01BB02</td><td></td></tr><tr><td>Metoprolol</td><td>C02AB01</td><td></td></tr><tr><td rowspan="3">Diuretics</td><td>Imidazoline receptor agonists</td><td>Clonidine</td><td>C02AC01</td><td></td></tr><tr><td>Thiazides, plain</td><td>Bendroflumethiazide</td><td>C03AA01</td><td></td></tr><tr><td>Sulfonamides, plain</td><td>Furosemide</td><td>C03CA01</td><td></td></tr><tr><td rowspan="3">Beta-blocking agents</td><td>Vasopressin antagonists</td><td>Tolvaptan</td><td>C03XA01</td><td></td></tr><tr><td>Beta-blocking agents, non-selective</td><td>Timolol</td><td>C07AA06</td><td></td></tr><tr><td>Beta-blocking agents, selective</td><td>Metoprolol</td><td>C07AB02</td><td></td></tr><tr><td rowspan="3">Calcium channel blockers</td><td></td><td>Atenolol</td><td>C07AB03</td><td></td></tr><tr><td>Dihydropyridine derivatives</td><td>Isradipine</td><td>C08CA03</td><td></td></tr><tr><td>Phenylalkylamine derivatives</td><td>Verapamil</td><td>C08DA01</td><td></td></tr><tr><td rowspan="8">Genitourinary system and sex hormones</td><td rowspan="2">Agents acting on the renin-angiotensin system</td><td>ACE inhibitors, plain</td><td>Enalapril</td><td>C09AA02</td><td></td></tr><tr><td></td><td>Lisinopril</td><td>C09AA03</td><td></td></tr><tr><td rowspan="6">Urologicals</td><td rowspan="12">Drugs for urinary frequency and incontinence</td><td>Oxybutynin</td><td>G04BD04</td><td></td></tr><tr><td>Propiverine</td><td>G04BD06</td><td></td></tr><tr><td>Tolterodine</td><td>G04BD07</td><td></td></tr><tr><td>Solifenacin</td><td>G04BD08</td><td></td></tr><tr><td>Trospium</td><td>G04BD09</td><td></td></tr><tr><td>Darifenacin</td><td>G04BD10</td><td></td></tr><tr><td rowspan="10">Anti-infectives for systemic use</td><td colspan="2" rowspan="6">Anti-virals for systemic use</td><td>Fesoterodine</td><td>G04BD11</td><td></td></tr><tr><td>Imidafenacin</td><td>ND</td><td></td></tr><tr><td>Alfuzosin</td><td>G04CA01</td><td></td></tr><tr><td>Tamazosin</td><td>G04CA03</td><td></td></tr><tr><td>Saquinavir</td><td>J05AE01</td><td></td></tr><tr><td>Didanosine</td><td>J05AF02</td><td></td></tr><tr><td rowspan="4">Protease inhibitors</td><td rowspan="4">Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors</td><td>Lamivudine</td><td>J05AF05</td><td></td></tr><tr><td>Nevirapine</td><td>J05AG01</td><td></td></tr><tr><td>Etravirine</td><td>J05AG04</td><td></td></tr><tr><td>Raltegravir</td><td>J05AX08</td><td></td></tr><tr><td rowspan="2">Anti-neoplastic and immunomodulating agents</td><td rowspan="2">Anti-neoplastic agents</td><td rowspan="2">Monoclonal antibodies</td><td>Maraviroc</td><td>J05AX09</td><td></td></tr><tr><td>Bevacizumab</td><td>L01XC07</td><td></td></tr></table> | 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 | Beladonna alkaloïds, tertiary amines | Atropine | A03BA01 |  | Hyoscyamine | A03BA03 | Beladonna alkaloïds, semisynthetic, quaternary ammonium compounds | Scopolamine/hyoscyne | A03BB01 | Anti-emetics and anti-nauseants | Other anti-emetics | Scopolamine/hyoscyne | A04AD01 |  |  |  |  |  | Anti-obesity preparations, excl. diet products | Centrally acting anti-obesity products | Phentermine | A08AA01 |  | Dexfenfluramine | A08AA04 |  |  | Sibutramine | A08AA10 |  |  | Orlistat | A08AB01 |  | Cardiovascular system | Cardiac therapy | Peripherally acting anti-obesity products | Tesofensine | ND |  |  |  |  | Serotonin-noradrenaline-dopamine reuptake inhibitor |  |  |  |  |  |  |  | Anti-hypertensives | Anti-arrhythmics, class Ib | Mexiletine | C01BB02 |  | Metoprolol | C02AB01 |  | Diuretics | Imidazoline receptor agonists | Clonidine | C02AC01 |  | Thiazides, plain | Bendroflumethiazide | C03AA01 |  | Sulfonamides, plain | Furosemide | C03CA01 |  | Beta-blocking agents | Vasopressin antagonists | Tolvaptan | C03XA01 |  | Beta-blocking agents, non-selective | Timolol | C07AA06 |  | Beta-blocking agents, selective | Metoprolol | C07AB02 |  | Calcium channel blockers |  | Atenolol | C07AB03 |  | Dihydropyridine derivatives | Isradipine | C08CA03 |  | Phenylalkylamine derivatives | Verapamil | C08DA01 |  | Genitourinary system and sex hormones | Agents acting on the renin-angiotensin system | ACE inhibitors, plain | Enalapril | C09AA02 |  |  | Lisinopril | C09AA03 |  | Urologicals | Drugs for urinary frequency and incontinence | Oxybutynin | G04BD04 |  | Propiverine | G04BD06 |  | Tolterodine | G04BD07 |  | Solifenacin | G04BD08 |  | Trospium | G04BD09 |  | Darifenacin | G04BD10 |  | Anti-infectives for systemic use | Anti-virals for systemic use |  | Fesoterodine | G04BD11 |  | Imidafenacin | ND |  | Alfuzosin | G04CA01 |  | Tamazosin | G04CA03 |  | Saquinavir | J05AE01 |  | Didanosine | J05AF02 |  | Protease inhibitors | Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors | Lamivudine | J05AF05 |  | Nevirapine | J05AG01 |  | Etravirine | J05AG04 |  | Raltegravir | J05AX08 |  | Anti-neoplastic and immunomodulating agents | Anti-neoplastic agents | Monoclonal antibodies | Maraviroc | J05AX09 |  | Bevacizumab | L01XC07 |  | -Gecombineerde uitkomst-maat speekselklier disfunctie, sialorrhoe en xerostomie<br>-Geen risk of bias beoordeeling geïnccludeerde studies<br>-Geen numerieke data |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------|---|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------|---------|--------------------------------------|----------|---------|--|-------------|---------|-------------------------------------------------------------------|----------------------|---------|---------------------------------|--------------------|----------------------|---------|--|--|--|--|--|------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------|---------|--|-----------------|---------|--|--|-------------|---------|--|--|----------|---------|--|-----------------------|-----------------|-------------------------------------------|-------------|----|--|--|--|--|-----------------------------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--------------------|----------------------------|------------|---------|--|------------|---------|--|-----------|-------------------------------|-----------|---------|--|------------------|---------------------|---------|--|---------------------|------------|---------|--|----------------------|-------------------------|-----------|---------|--|-------------------------------------|---------|---------|--|---------------------------------|------------|---------|--|--------------------------|--|----------|---------|--|-----------------------------|------------|---------|--|------------------------------|-----------|---------|--|---------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------|-----------|---------|--|--|------------|---------|--|-------------|----------------------------------------------|------------|---------|--|-------------|---------|--|-------------|---------|--|-------------|---------|--|----------|---------|--|-------------|---------|--|----------------------------------|------------------------------|--|--------------|---------|--|--------------|----|--|-----------|---------|--|-----------|---------|--|------------|---------|--|------------|---------|--|---------------------|------------------------------------------------------------|------------|---------|--|------------|---------|--|------------|---------|--|-------------|---------|--|---------------------------------------------|------------------------|-----------------------|-----------|---------|--|-------------|---------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                | Beladonna alkaloïds, tertiary amines                              | Atropine                        | A03BA01                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Hyoscyamine                     | A03BA03                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                | Beladonna alkaloïds, semisynthetic, quaternary ammonium compounds | Scopolamine/hyoscyne            | A03BB01                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               | Anti-emetics and anti-nauseants                | Other anti-emetics                                                | Scopolamine/hyoscyne            | A04AD01                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   |                                 |                           |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               | Anti-obesity preparations, excl. diet products | Centrally acting anti-obesity products                            | Phentermine                     | A08AA01                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Dexfenfluramine                 | A08AA04                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Sibutramine                     | A08AA10                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Orlistat                        | A08AB01                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
| Cardiovascular system                                                                                                                                                                                                         | Cardiac therapy                                | Peripherally acting anti-obesity products                         | Tesofensine                     | ND                        |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   |                                 |                           |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                | Serotonin-noradrenaline-dopamine reuptake inhibitor               |                                 |                           |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   |                                 |                           |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               | Anti-hypertensives                             | Anti-arrhythmics, class Ib                                        | Mexiletine                      | C01BB02                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                | Metoprolol                                                        | C02AB01                         |                           |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               | Diuretics                                      | Imidazoline receptor agonists                                     | Clonidine                       | C02AC01                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                | Thiazides, plain                                                  | Bendroflumethiazide             | C03AA01                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                | Sulfonamides, plain                                               | Furosemide                      | C03CA01                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               | Beta-blocking agents                           | Vasopressin antagonists                                           | Tolvaptan                       | C03XA01                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                | Beta-blocking agents, non-selective                               | Timolol                         | C07AA06                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                | Beta-blocking agents, selective                                   | Metoprolol                      | C07AB02                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               | Calcium channel blockers                       |                                                                   | Atenolol                        | C07AB03                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                | Dihydropyridine derivatives                                       | Isradipine                      | C08CA03                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                | Phenylalkylamine derivatives                                      | Verapamil                       | C08DA01                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
| Genitourinary system and sex hormones                                                                                                                                                                                         | Agents acting on the renin-angiotensin system  | ACE inhibitors, plain                                             | Enalapril                       | C09AA02                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Lisinopril                      | C09AA03                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               | Urologicals                                    | Drugs for urinary frequency and incontinence                      | Oxybutynin                      | G04BD04                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Propiverine                     | G04BD06                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Tolterodine                     | G04BD07                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Solifenacin                     | G04BD08                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Trospium                        | G04BD09                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Darifenacin                     | G04BD10                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
| Anti-infectives for systemic use                                                                                                                                                                                              | Anti-virals for systemic use                   |                                                                   | Fesoterodine                    | G04BD11                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Imidafenacin                    | ND                        |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Alfuzosin                       | G04CA01                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Tamazosin                       | G04CA03                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Saquinavir                      | J05AE01                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Didanosine                      | J05AF02                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               | Protease inhibitors                            | Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors        | Lamivudine                      | J05AF05                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Nevirapine                      | J05AG01                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Etravirine                      | J05AG04                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Raltegravir                     | J05AX08                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
| Anti-neoplastic and immunomodulating agents                                                                                                                                                                                   | Anti-neoplastic agents                         | Monoclonal antibodies                                             | Maraviroc                       | J05AX09                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                               |                                                |                                                                   | Bevacizumab                     | L01XC07                   |   |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                               |  |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                                 |                                 |                                                            |               |         |                                      |          |         |  |             |         |                                                                   |                      |         |                                 |                    |                      |         |  |  |  |  |  |                                                |                                        |             |         |  |                 |         |  |  |             |         |  |  |          |         |  |                       |                 |                                           |             |    |  |  |  |  |                                                     |  |  |  |  |  |  |  |                    |                            |            |         |  |            |         |  |           |                               |           |         |  |                  |                     |         |  |                     |            |         |  |                      |                         |           |         |  |                                     |         |         |  |                                 |            |         |  |                          |  |          |         |  |                             |            |         |  |                              |           |         |  |                                       |                                               |                       |           |         |  |  |            |         |  |             |                                              |            |         |  |             |         |  |             |         |  |             |         |  |          |         |  |             |         |  |                                  |                              |  |              |         |  |              |    |  |           |         |  |           |         |  |            |         |  |            |         |  |                     |                                                            |            |         |  |            |         |  |            |         |  |             |         |  |                                             |                        |                       |           |         |  |             |         |  |                                                                                                                                                                   |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaaronde

| Eerste auteur, jaartal             | Studie- design                       | Setting                                           | Patiënten                                | Interven- tie/determi- nant(en) | Controle | Uitkomst- maten (re- levant voor deze re- view) | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Kwaliteit van bewijs | Opmer- kingen |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------|----------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------|--|--|--|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------|------------------------|------------------|-------------------------------|----------|---------|------------|---------|-----------------|---------|-------------|---------|----------------|--------------------------------------|-----------------|--|--|--|--|--|--|--|--|-------------|--------------------|----------|---------|------------|-------------------------|----------|---------|--|----------------|---------|--|------------------------------|----------|---------|--|-----------------------|---------------|---------|--|-----------------------|-------------|---------|--|---------------|----------|---------|--|--|------------|---------|-----------------|----------------------------------|-----------|---------|------------------------|--------------------------------|---------|--|-----------------------|------------|---------|----------------------|-------------------|------------|---------|------------|---------|------------------------------------------|----------------|---------|------------------------------------------|--------------|---------|---------------------------|-------------|---------|--------------------|-----------|---------|--|------------|---------|--|------------|---------|---------------------------------------------------|----------|---------|-------------|---------|------------|---------|------------|---------|-----------|---------|------------|-------------|---------|---------|---------|---------|-----------------------|-------------|---------|--------------|---------|--------------|---------|------------------------------------------|----------|---------|------------------------------|----------|---------|--|-------------|---------|--|-----------|---------|-------------------------------|-----------------------|---------|--|-----------------|---------|--|--|
|                                    |                                      |                                                   |                                          |                                 |          |                                                 | <table><tr><th colspan="5">Table 1 continued</th></tr><tr><th>First level, anatomical main group</th><th>Second level, therapeutic subgroup</th><th>Fourth level, chemical subgroup</th><th>Fifth level, chemical substance</th><th>ATC code</th></tr><tr><td rowspan="4">Musculoskeletal system</td><td rowspan="4">Muscle relaxants</td><td rowspan="4">Other centrally acting agents</td><td>Baclofen</td><td>M03BX01</td></tr><tr><td>Tizanidine</td><td>M03BX02</td></tr><tr><td>Cyclobenzaprine</td><td>M03BX08</td></tr><tr><td>Alendronate</td><td>M05BA04</td></tr><tr><td rowspan="39">Nervous system</td><td rowspan="4">Drugs for treatment of bone diseases</td><td rowspan="4">Bisphosphonates</td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td rowspan="2">Anesthetics</td><td>Opioid anesthetics</td><td>Fentanyl</td><td>N01AH01</td></tr><tr><td rowspan="2">Analgesics</td><td>Natural opium alkaloids</td><td>Morphine</td><td>N02AA01</td></tr><tr><td></td><td>Dihydrocodeine</td><td>N02AA08</td></tr><tr><td></td><td>Phenylpiperidine derivatives</td><td>Fentanyl</td><td>N02AB03</td></tr><tr><td></td><td>Oripavine derivatives</td><td>Buprenorphine</td><td>N02AE01</td></tr><tr><td></td><td>Morphinan derivatives</td><td>Butorphanol</td><td>N02AF01</td></tr><tr><td></td><td>Other opioids</td><td>Tramadol</td><td>N02AX02</td></tr><tr><td></td><td></td><td>Tapentadol</td><td>N02AX06</td></tr><tr><td rowspan="3">Anti-epileptics</td><td rowspan="2">Other anti-migraine preparations</td><td>Clonidine</td><td>N02CX02</td></tr><tr><td>Fatty acid derivatives</td><td>Sodium valproate/valproic acid</td><td>N03AG01</td></tr><tr><td></td><td>Other anti-epileptics</td><td>Gabapentin</td><td>N03AX12</td></tr><tr><td rowspan="20">Anti-Parkinson drugs</td><td rowspan="2">Dopamine agonists</td><td>Pregabalin</td><td>N03AX16</td></tr><tr><td>Rotigotine</td><td>N04BC09</td></tr><tr><td rowspan="2">Phenothiazines with aliphatic side-chain</td><td>Chlorpromazine</td><td>N05AA01</td></tr><tr><td rowspan="2">Phenothiazines with piperazine structure</td><td>Perphenazine</td><td>N05AB03</td></tr><tr><td>Butyrophenone derivatives</td><td>Haloperidol</td><td>N05AD01</td></tr><tr><td rowspan="2">Indole derivatives</td><td>Serindole</td><td>N05AE03</td></tr><tr><td></td><td>Ziprakdone</td><td>N05AE04</td></tr><tr><td></td><td>Lurasidone</td><td>N05AE05</td></tr><tr><td rowspan="5">Diazepines, oxazepines, thiazepines, and oxepines</td><td>Loxapine</td><td>N05AH01</td></tr><tr><td>Clorazepine</td><td>N05AH02</td></tr><tr><td>Olanzapine</td><td>N05AH03</td></tr><tr><td>Quetiapine</td><td>N05AH04</td></tr><tr><td>Asenapine</td><td>N05AH05</td></tr><tr><td>Benzamides</td><td>Amisulpride</td><td>N05AL05</td></tr><tr><td>Lithium</td><td>Lithium</td><td>N05AN01</td></tr><tr><td rowspan="3">Other anti-psychotics</td><td>Risperidone</td><td>N05AX08</td></tr><tr><td>Aripiprazole</td><td>N05AX12</td></tr><tr><td>Paliperidone</td><td>N05AX13</td></tr><tr><td rowspan="2">Benzodiazepine derivatives (anxiolytics)</td><td>Clobazam</td><td>N05BA09</td></tr><tr><td rowspan="3">Benzodiazepine-related drugs</td><td>Zolpidem</td><td>N05CF02</td></tr><tr><td></td><td>Eszopiclone</td><td>N05CF04</td></tr><tr><td></td><td>Zopiclone</td><td>N05CF01</td></tr><tr><td rowspan="2">Other hypnotics and sedatives</td><td>Scopolamine/ hyoscine</td><td>N05CM05</td></tr><tr><td></td><td>Dexmedetomidine</td><td>N05CM18</td></tr></table> | 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 | Alendronate | M05BA04 | Nervous system | Drugs for treatment of bone diseases | Bisphosphonates |  |  |  |  |  |  |  |  | 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 | Anti-epileptics | Other anti-migraine preparations | Clonidine | N02CX02 | Fatty acid derivatives | Sodium valproate/valproic acid | N03AG01 |  | Other anti-epileptics | Gabapentin | N03AX12 | Anti-Parkinson drugs | Dopamine agonists | Pregabalin | N03AX16 | Rotigotine | N04BC09 | Phenothiazines with aliphatic side-chain | Chlorpromazine | N05AA01 | Phenothiazines with piperazine structure | Perphenazine | N05AB03 | Butyrophenone derivatives | Haloperidol | N05AD01 | Indole derivatives | Serindole | N05AE03 |  | Ziprakdone | N05AE04 |  | Lurasidone | N05AE05 | Diazepines, oxazepines, thiazepines, and oxepines | Loxapine | N05AH01 | Clorazepine | 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 |  |  |
| 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                         |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      |                                                   | Alendronate                              | M05BA04                         |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
| Nervous system                     | Drugs for treatment of bone diseases | Bisphosphonates                                   |                                          |                                 |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      |                                                   |                                          |                                 |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      |                                                   |                                          |                                 |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      |                                                   |                                          |                                 |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    | 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                         |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    | Anti-epileptics                      | Other anti-migraine preparations                  | Clonidine                                | N02CX02                         |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      |                                                   | Fatty acid derivatives                   | Sodium valproate/valproic acid  | N03AG01  |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      |                                                   | Other anti-epileptics                    | Gabapentin                      | N03AX12  |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    | Anti-Parkinson drugs                 | Dopamine agonists                                 | Pregabalin                               | N03AX16                         |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      |                                                   | Rotigotine                               | N04BC09                         |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      | Phenothiazines with aliphatic side-chain          | Chlorpromazine                           | N05AA01                         |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      |                                                   | Phenothiazines with piperazine structure | Perphenazine                    | N05AB03  |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      | Butyrophenone derivatives                         |                                          | Haloperidol                     | N05AD01  |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      | Indole derivatives                                | Serindole                                | N05AE03                         |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      |                                                   |                                          | Ziprakdone                      | N05AE04  |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      |                                                   | Lurasidone                               | N05AE05                         |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      | Diazepines, oxazepines, thiazepines, and oxepines | Loxapine                                 | N05AH01                         |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |
|                                    |                                      |                                                   | Clorazepine                              | 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                         |          |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                      |               |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |                        |                  |                               |          |         |            |         |                 |         |             |         |                |                                      |                 |  |  |  |  |  |  |  |  |             |                    |          |         |            |                         |          |         |  |                |         |  |                              |          |         |  |                       |               |         |  |                       |             |         |  |               |          |         |  |  |            |         |                 |                                  |           |         |                        |                                |         |  |                       |            |         |                      |                   |            |         |            |         |                                          |                |         |                                          |              |         |                           |             |         |                    |           |         |  |            |         |  |            |         |                                                   |          |         |             |         |            |         |            |         |           |         |            |             |         |         |         |         |                       |             |         |              |         |              |         |                                          |          |         |                              |          |         |  |             |         |  |           |         |                               |                       |         |  |                 |         |  |  |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaaronde

| Eerste auteur, jaartal             | Studie-design                         | Setting                                     | Patiënten                               | Interventie/determinant(en)          | Controle    | Uitkomstmaten (relevant voor deze review) | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Kwaliteit van bewijs                   | Opmerkingen |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------|-------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------|--|--|--|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------|--|-----------------|---------------------------------------------|-------------|---------|------------|---------|---------------|---------|---------------|---------|--|--|---------|---------|-----------|---------|-----------------------------------------|------------|---------|------------|---------|------------|---------|------------|---------|--|--|--------------|---------|------------------------|-----------|---------|-------------|---------|------------|---------|------------|---------|--|--|----------------|---------|--------------|---------|-----------------------------------|-----------------|---------|--------------------|---------|------------------|---------|----------------------------|-----------------------------------|----------|---------|------------|---------|--|----------------------------------|---------------|---------|----|----|--|----|---------|----|------------|----|--------------------|--------------------|---------------------------------------------|------------|---------|---------------------------------------|-------------------|------------|---------|----------------------------------|-------------------|------------|---------|------------|---------|--|--|------------------------|----------------|---------|----------------------------------------|----------|---------|---------------|---------|----------------|-------------------|--------------------------------------|-------------|---------|-------------------|----------|---------|----------------------|------------|---------|--|--|
|                                    |                                       |                                             |                                         |                                      |             |                                           | <table><tr><th colspan="5">Table 1 continued</th></tr><tr><th>First level, anatomical main group</th><th>Second level, therapeutic subgroup</th><th>Fourth level, chemical subgroup</th><th>Fifth level, chemical substance</th><th>ATC code</th></tr><tr><td rowspan="20"></td><td rowspan="4">Psychonalectics</td><td rowspan="4">Non-selective monoamine reuptake inhibitors</td><td>Desipramine</td><td>N06AA01</td></tr><tr><td>Imipramine</td><td>N06AA02</td></tr><tr><td>Amitriptyline</td><td>N06AA09</td></tr><tr><td>Nortriptyline</td><td>N06AA10</td></tr><tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="4"></td><td>Doxepin</td><td>N06AA12</td></tr><tr><td>Doxulepin</td><td>N06AA16</td></tr><tr><td rowspan="4">Selective serotonin reuptake inhibitors</td><td>Fluoxetine</td><td>N06AB03</td></tr><tr><td>Citalopram</td><td>N06AB04</td></tr><tr><td>Paroxetine</td><td>N06AB05</td></tr><tr><td>Sertraline</td><td>N06AB06</td></tr><tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="4"></td><td>Escitalopram</td><td>N06AB10</td></tr><tr><td rowspan="4">Other anti-depressants</td><td>Bupropion</td><td>N06AX12</td></tr><tr><td>Venlafaxine</td><td>N06AX16</td></tr><tr><td>Reboxetine</td><td>N06AX18</td></tr><tr><td>Duloxetine</td><td>N06AX21</td></tr><tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="4"></td><td>Desvenlafaxine</td><td>N06AX23</td></tr><tr><td>Vortioxetine</td><td>N06AX26</td></tr><tr><td rowspan="3">Centrally acting sympathomimetics</td><td>Methylphenidate</td><td>N06BA04</td></tr><tr><td>Dexmethylphenidate</td><td>N06BA11</td></tr><tr><td>Lisdexamfetamine</td><td>N06BA12</td></tr><tr><td rowspan="2">Other nervous system drugs</td><td rowspan="2">Drugs used in nicotine dependence</td><td>Nicotine</td><td>N07BA01</td></tr><tr><td>Naltrexone</td><td>N07BB04</td></tr><tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2">Drugs used in alcohol dependence</td><td>Buprenorphine</td><td>N07BC01</td></tr><tr><td>ND</td><td>ND</td></tr><tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2">ND</td><td>Dimebon</td><td>ND</td></tr><tr><td>Tosofemine</td><td>ND</td></tr><tr><td rowspan="4">Respiratory system</td><td>Nasal preparations</td><td>Anti-allergic agents, excl. corticosteroids</td><td>Azelastine</td><td>R01AC03</td></tr><tr><td>Drugs for obstructive airway diseases</td><td>Anti-cholinergics</td><td>Tiotropium</td><td>R03BB04</td></tr><tr><td rowspan="2">Anti-histamines for systemic use</td><td rowspan="2">Aminoalkyl ethers</td><td>Doxylamine</td><td>R06AA09</td></tr><tr><td>Cetirizine</td><td>R06AB07</td></tr><tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="4"></td><td>Piperazine derivatives</td><td>Levocetirizine</td><td>R06AB09</td></tr><tr><td rowspan="2">Other anti-histamines for systemic use</td><td>Ebastine</td><td>R06AX22</td></tr><tr><td>Desloratadine</td><td>R06AX27</td></tr><tr><td rowspan="3">Sensory organs</td><td rowspan="3">Ophthalmologicals</td><td>Sympathomimetics in glaucoma therapy</td><td>Brimonidine</td><td>S01EA05</td></tr><tr><td>Anti-cholinergics</td><td>Atropine</td><td>S01FA01</td></tr><tr><td>Other anti-allergics</td><td>Azelastine</td><td>S01GX07</td></tr></table> <p>ACE angiotensin-converting enzyme, ATC Anatomical Therapeutic Chemical, GI gastrointestinal, ND not determined</p> <p>* Bold type indicates higher level of evidence</p> | Table 1 continued                      |             |  |  |  | First level, anatomical main group | Second level, therapeutic subgroup | Fourth level, chemical subgroup | Fifth level, chemical substance | ATC code |  | Psychonalectics | Non-selective monoamine reuptake inhibitors | Desipramine | N06AA01 | Imipramine | N06AA02 | Amitriptyline | N06AA09 | Nortriptyline | N06AA10 |  |  | Doxepin | N06AA12 | Doxulepin | 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 | Naltrexone | N07BB04 |  | Drugs used in alcohol dependence | Buprenorphine | N07BC01 | ND | ND |  | ND | Dimebon | ND | Tosofemine | 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 | Cetirizine | R06AB07 |  |  | Piperazine derivatives | Levocetirizine | R06AB09 | 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 |  |  |
| Table 1 continued                  |                                       |                                             |                                         |                                      |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
| First level, anatomical main group | Second level, therapeutic subgroup    | Fourth level, chemical subgroup             | Fifth level, chemical substance         | ATC code                             |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    | Psychonalectics                       | Non-selective monoamine reuptake inhibitors | Desipramine                             | N06AA01                              |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    |                                       |                                             | Imipramine                              | N06AA02                              |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    |                                       |                                             | Amitriptyline                           | N06AA09                              |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    |                                       |                                             | Nortriptyline                           | N06AA10                              |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    |                                       |                                             | Doxepin                                 | N06AA12                              |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    |                                       |                                             | Doxulepin                               | 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                                 |                                      |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    |                                       | Naltrexone                                  | N07BB04                                 |                                      |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    | Drugs used in alcohol dependence      | Buprenorphine                               | N07BC01                                 |                                      |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    |                                       | ND                                          | ND                                      |                                      |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    | ND                                    | Dimebon                                     | ND                                      |                                      |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    |                                       | Tosofemine                                  | 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                              |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    |                                       |                                             | Cetirizine                              | R06AB07                              |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    |                                       | Piperazine derivatives                      | Levocetirizine                          | R06AB09                              |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
|                                    |                                       | 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                              |             |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                        |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |
| Yanny, 2018(113)                   | Retro-spectief niet vergelijkend      | Outpatients, Verenigde Staten               | 454 patiënten met hepatitis C           | 8 of 12 weken ledipasvir/sofosbuvir  | -           | Bijwerkingen: droge mond                  | Droge mond na gebruik ledipasvir/sofosbuvir:<br>- 8 weken gebruik: 0/182 (0%)<br>- 12 weken gebruik: 10/272 (4%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | - Geen experimenteel design (gevonden) |             |  |  |  |                                    |                                    |                                 |                                 |          |  |                 |                                             |             |         |            |         |               |         |               |         |  |  |         |         |           |         |                                         |            |         |            |         |            |         |            |         |  |  |              |         |                        |           |         |             |         |            |         |            |         |  |  |                |         |              |         |                                   |                 |         |                    |         |                  |         |                            |                                   |          |         |            |         |  |                                  |               |         |    |    |  |    |         |    |            |    |                    |                    |                                             |            |         |                                       |                   |            |         |                                  |                   |            |         |            |         |  |  |                        |                |         |                                        |          |         |               |         |                |                   |                                      |             |         |                   |          |         |                      |            |         |  |  |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studie-design         | Setting | Patiënten                                                                           | Interventie/determinant(en)                                                               | Controle                                       | Uitkomstmaten (relevant voor deze review) | Resultaten                                                                                                                          | Kwaliteit van bewijs                                                                                                                                   | Opmerkingen |
|------------------------|-----------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
|                        | onderzoek             |         |                                                                                     |                                                                                           |                                                |                                           |                                                                                                                                     | verschillen dus niet perse toe te schrijven aan verschil in medicatie)<br>- Geen vergelijking met geen behandeling                                     |             |
| Zhang, 2016(114)       | Syste-matische review | -       | 18 studies met 1806 patiënten met euvo-lemische of hypervole-mische hy-ponatri-emie | Vasopressine receptor anta-gonisten (conivaptan, lixivaptan, satavaptan, tolvaptan, etc.) | Placebo, geen inter-ventie, an-dere diure-tica | Bijwerkin-gen: 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 dui-delijk waarmee is verge-leken in de ana-lyse<br>- Geen ab-solute getallen vermeld, dus niet in te schatten hoe rele-vant deze be-vinding is |             |

343 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<br>- Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid<br>In regressiemodel                    | Regressiecoëfficiënten van aantal gebruikte medicamenten op variabele:<br>- Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid: 0,220 (p=0,014)<br>- 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<br>- Droge mond bij eten                                                                             | Droge mond bij ontwaken:<br>- Bij gebruik 0 medicamenten: 35%<br>- Bij gebruik 1 medicament: 37%<br>- Bij gebruik 2 of meer medicamenten: 60% [p<0,001]<br><br>Droge mond bij eten:<br>- Bij gebruik 0 medicamenten: 8%<br>- Bij gebruik 1 medicament: 10%<br>- 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<br>- Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid                                         | - Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid: relatie met gebruik aantal medicamenten, vooral bij mannen<br>- Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid: relatie met gebruik aantal medicamenten, bij vrouwen<br>- Gestimuleerde speekselsecretiesnelheid lager bij combinatie van cardiovasculaire en neurologische medicatie | - Weinig info over patiënten                                                                |             |
| 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<br>- Ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid <0,1 ml/min<br>- Xerostomie | Kans op gestimuleerde speekselsecretiesnelheid <1,0 ml/min t.o.v. 0-3 medicamenten:<br>- 4-6 medicamenten: OR: 0,8 (95%BI: 0,3-2,2)<br>- 7-9 medicamenten: OR: 2,3 (95%BI: 0,8-6,4)<br>- ≥10 medicamenten: OR: 2,1 (95%BI: 0,8-5,6)                                                                                       | - Aantal personen in onderzoek relatief weinig                                              |             |

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Eerste auteur, jaartal | Studiedesign             | Setting                           | Patiënten                                      | Interventie/determinant(en) | Controle | Uitkomstmaten (relevant voor deze review) | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Kwaliteit van bewijs                 | Opmerkingen |
|------------------------|--------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------|----------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------|
|                        |                          |                                   |                                                |                             |          |                                           | <p>Als continue maat: OR: 1,13 (95%BI: 1,03-1,24)</p> <p>Kans op ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid &lt;0,1 ml/min t.o.v. 0-3 medicamenten:</p> <p>-4-6 medicamenten: OR: 1,4(95%BI: 0,5-4,3)</p> <p>-7-9 medicamenten: OR: 3,3 (95%BI: 1,0-10,0)</p> <p>-≥10 medicamenten: OR: 5,1 (95%BI: 1,7-15,0)</p> <p>Als continue maat: OR: 1,22 (95%BI: 1,09-1,35)</p> <p>Kans op xerostomie t.o.v. 0-3 medicamenten:</p> <p>-4-6 medicamenten: OR: 1,0 (95%BI: 0,2-4,0)</p> <p>-7-9 medicamenten: OR: 3,8 (95%BI: 1,0-14,0)</p> <p>-≥10 medicamenten: OR: 5,8 (95%BI: 1,7-20,0)</p> <p>Als continue maat: OR: 1,24 (95%BI: 1,11-1,38)</p> |                                      |             |
| 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 en-gels | System Organ Class 1               | System Organ Class 2               | System Organ Class 3 |
|----------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------|
| APTALISM             | 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

| 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  | Triamteren oraal                              |
| SP     | 354  | Amiloride/hydrochloorthiazide oraal           |
| SP     | 356  | Hydrochloorthiazide/triamteren oraal          |
| SP     | 361  | Epitizide/triamteren 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 | Isotretinoïne 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 | Pregabalin 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 | Levomopromazine oraal              |
| SP | 1474 | Levomopromazine 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 | Tretinoïne 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 | Leuprorelina sc - gewoon preparaat                 |
| SP | 1733 | Leuprorelina 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 | Pentoxifyverine 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/melitracen 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 | Dexchlorfeniramine oraal                           |
| SP | 1957 | Chloorfenamine/fenylefrine oraal                   |
| SP | 1961 | Chloorfenamine/paracetamol oraal                   |
| SP | 1965 | Alimemazine oraal                                  |
| SP | 1966 | Promethazine oraal                                 |
| SP | 1969 | Promethazine im                                    |
| SP | 1972 | Bucizine 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                                |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposalie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie*  
*Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

|    |      |                                                |
|----|------|------------------------------------------------|
| 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  | Acridinium/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                   |
| Hyposialie  | Verminderde speekselafscheiding, droge mond | Salbutamol                     |
|             |                                             | Terbutaline                    |
| Pijn        | Pijn treedt met name in de gl. parotidea op | Theofylline                    |
|             |                                             | Triptoreline                   |
|             |                                             | Zie tabel 10.13                |
|             |                                             | Clonidine                      |
|             |                                             | Cytostatica                    |
|             |                                             | Guanethidine                   |
|             |                                             | Clonidine                      |

heeft opmaak toegepast: Nederlands (standaard)

394  
395  
396  
397  
398  
399  
400  
401  
402  
403  
404  
405  
406  
407  
408  
409  
410  
411  
412  
413  
414  
415  
416  
417  
418  
419  
420  
421  
422  
423  
424  
425  
426  
427  
428  
429  
430  
431  
432  
433

Rood speeksel

Zwelling

Zwelling treedt met name van de gl. parotidea op

Guanethidine  
Methyldopa  
Nicardipine  
Triclische antidepressiva  
Vinblastine  
Vincristine

Levodopa  
Rifabutine  
Rifampicine

Allopurinol  
Amidotrizoïnezuur  
Amitriptyline  
β-adrenergica  
Chloorhexidine  
Cimetidine  
Clonidine  
Clozapine  
Dobutamine  
Fenothiazinederivaten  
Fenylbutazon  
Ganglionblokkeerders  
Insuline  
Isoprenaline (Isoproterenol)  
Interferon α  
Jodiden  
Kaliumchlooraat  
Methyldopa  
Methotrexaat  
Naproxen  
Nitrofurantoïne  
Nifedipine  
Oxyfenbutazon  
Ritodrine  
Salbutamol  
Sulfonamiden  
Thiocyanaat  
Thyreostatica

heeft opmaak toegepast: Nederlands (standaard)

heeft opmaak toegepast: Nederlands (standaard)

Tabel 10.13 Farmaca met een potentieel speekselsecretie remmende bijwerking Op [www.drymouth.info](http://www.drymouth.info) kan indicatie worden gevonden van hoe vaak 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

|     |                                                           |
|-----|-----------------------------------------------------------|
| 476 | Methadone                                                 |
| 477 | Morphine                                                  |
| 478 | Oxycodone                                                 |
| 479 | Oxymorphone                                               |
| 480 |                                                           |
| 481 | Drug combinations                                         |
| 482 | Acetaminophen + Butalbital + Caffeine + Codeine phosphate |
| 483 | Acetaminophen + Caffeine + Dihydrocodeine bitartrate      |
| 484 | Acetaminophen + Codeine phosphate                         |
| 485 | Acetaminophen + Hydrocodone bitartrate                    |
| 486 | Acetaminophen + Hydrocodone bitartrate                    |
| 487 | Aspirin + Butalbital + Caffeine + Codeine phosphate       |
| 488 | Aspirin + Codeine phosphate                               |
| 489 | Aspirin + Hydrocodone bitartrate                          |
| 490 | Codeine phosphate + Acetaminophen                         |
| 491 | Dihydrocodeine bitartrate + Aspirin + Caffeine            |
| 492 | Hydrocodone bitartrate + Acetaminophen                    |
| 493 | Hydrocodone bitartrate + Ibuprofen                        |
| 494 | Meperidine HCl + Promethazine                             |
| 495 | Morphine sulfate + Atropine sulfate                       |
| 496 | Oxycodone HCl + Acetaminophen                             |
| 497 | Oxycodone HCl + Oxycodone terephthalate + Aspirin         |
| 498 |                                                           |
| 499 | NON-NARCOTICS and ANXIOLYTICS                             |
| 500 | Drug combinations                                         |
| 501 | Butalbital + Acetaminophen                                |
| 502 | Butalbital + Acetaminophen + Caffeine                     |
| 503 | Butalbital + Aspirin + Caffeine                           |
| 504 |                                                           |
| 505 | OTHER                                                     |
| 506 | Tramadol HCl                                              |
| 507 |                                                           |
| 508 | Drug Combination                                          |
| 509 | Tramadol + Acetaminophen                                  |
| 510 |                                                           |
| 511 | ANOREXIANTS                                               |
| 512 | AMPHETAMINES                                              |
| 513 | Benzphetamine                                             |
| 514 | Dextroamphetamine sulfate                                 |
| 515 | Methamphetamine                                           |
| 516 |                                                           |
| 517 | Drug combinations                                         |

|     |                             |                                                        |                                                 |
|-----|-----------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| 518 |                             | Dextroamphetamine saccharate + Amphetamine aspartate + | Dextroamphetamine sulfate + Amphetamine sulfate |
| 519 |                             |                                                        |                                                 |
| 520 | NON-AMPHETAMINES            |                                                        |                                                 |
| 521 |                             | Diethylpropion                                         |                                                 |
| 522 |                             | Phendimetrazine tartrate                               |                                                 |
| 523 |                             | Phentermine                                            |                                                 |
| 524 |                             | Sibutramine monohydrate                                |                                                 |
| 525 |                             |                                                        |                                                 |
| 526 | ANTI-ALCOHOLIC AGENT        |                                                        |                                                 |
| 527 |                             | Acamprosate                                            |                                                 |
| 528 |                             |                                                        |                                                 |
| 529 | ANTI-ARRHYTHMIC MEDICATIONS |                                                        |                                                 |
| 530 | GROUP I                     |                                                        |                                                 |
| 531 |                             | Disopyramide phosphate                                 |                                                 |
| 532 |                             | Flecainide acetate                                     |                                                 |
| 533 |                             | Mexiletine                                             |                                                 |
| 534 |                             | Moricizine                                             |                                                 |
| 535 |                             | Propafenone                                            |                                                 |
| 536 |                             | Tocainide                                              |                                                 |
| 537 |                             |                                                        |                                                 |
| 538 | GROUP II                    |                                                        |                                                 |
| 539 |                             | Esmolol                                                |                                                 |
| 540 |                             |                                                        |                                                 |
| 541 | GROUP IV                    |                                                        |                                                 |
| 542 |                             | Verapamil                                              |                                                 |
| 543 |                             |                                                        |                                                 |
| 544 | ANTI-INFECTIVE AGENTS       |                                                        |                                                 |
| 545 | ANTIFUNGAL                  |                                                        |                                                 |
| 546 |                             | Amphotericin B                                         |                                                 |
| 547 |                             | Flucytosine                                            |                                                 |
| 548 |                             |                                                        |                                                 |
| 549 | ANTHELMINTIC                |                                                        |                                                 |
| 550 |                             | Thiabendazol                                           |                                                 |
| 551 |                             |                                                        |                                                 |
| 552 | ANTIMICROBIALS              |                                                        |                                                 |
| 553 |                             | Cefdinir                                               |                                                 |
| 554 |                             | Cefditoren pivoxil                                     |                                                 |
| 555 |                             | Enoxacin                                               |                                                 |
| 556 |                             | Fosfomycin tromethamine                                |                                                 |
| 557 |                             | Gatifloxacin                                           |                                                 |
| 558 |                             | Gemifloxacin mesylate                                  |                                                 |
| 559 |                             | Lomefloxacin                                           |                                                 |

Metronidazole  
Moxifloxacin  
Mupirocin calcium  
Sparfloxacin  
Trovafloracin mesylate

ANTIPROTOZOAL

Metronidazole

ANTIVIRAL

Amantadine  
Cidofovir  
Delavirdine mesylate  
Didanosine  
Foscarnet sodium  
Ganciclovir  
Indinavir sulfate  
Ribavirin  
Rimantadine  
Ritonavir  
Saquinavir mesylate  
Zalcitabine

ANTI-INFLAMMATORY AGENTS

NON-STEROIDAL

Celecoxib  
Diclofenac  
Etodolac  
Fenoprofen  
Fluriprofen  
Ibuprofen  
Ketoprofen  
Ketorolac  
Mefenamic acid  
Meloxicam  
Nabumetone  
Piroxicam

STEROIDAL (→ dry throat)

Beclomethasone dipropionate  
Budesonide  
Flunisolide

|     |                                                          |
|-----|----------------------------------------------------------|
| 602 | Triamcinalone acetonide                                  |
| 603 |                                                          |
| 604 | ANTI-NEOPLASTIC AGENTS                                   |
| 605 | CYTOTOXIC                                                |
| 606 | Arsenic trioxide                                         |
| 607 | Bexarotene                                               |
| 608 | Interferon alpha-n3                                      |
| 609 | Interferon alpha-2a                                      |
| 610 | Interferon alpha-2b Recombinant                          |
| 611 | Peginterferon alpha 2a                                   |
| 612 | Peginterferon afpha 2b                                   |
| 613 | Metyrosine                                               |
| 614 | Procarbazine                                             |
| 615 |                                                          |
| 616 | HORMONES                                                 |
| 617 | Bicalutamide                                             |
| 618 | Goserelin acetate                                        |
| 619 | Megestrol acetate                                        |
| 620 | Nilutamide                                               |
| 621 |                                                          |
| 622 | ANTI-RHEUMATIC AGENTS                                    |
| 623 | Leflunomide                                              |
| 624 |                                                          |
| 625 | ANTI-ULCER AGENTS                                        |
| 626 | GASTRIC ACID SECRETION INHIBITORS                        |
| 627 | Lansoprazole                                             |
| 628 | Omeprazole                                               |
| 629 | Pantoprazole                                             |
| 630 | Rabeprazole                                              |
| 631 |                                                          |
| 632 | HELICOBACTER PYLORI TREATMENT                            |
| 633 | Bismuth subsalicylate + Metronidazole + Tetracycline HCl |
| 634 | Lansoprazole + Amoxicillin + Clarithromycin              |
| 635 |                                                          |
| 636 | HISTAMINE H2-RECEPTOR ANTAGONISTS                        |
| 637 | Famotidine                                               |
| 638 | Nizatadine                                               |
| 639 |                                                          |
| 640 | ULCER ADHERENT COMPLEX                                   |
| 641 | Sucalfate                                                |
| 642 |                                                          |
| 643 | 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  
Tolterodine  
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 |

#### ANTI-HISTAMINES

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

#### ANTI-HISTAMINES AND DECONGESTANTS

|     |                                                                                                                 |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 686 | Drug combinations                                                                                               |
| 687 | Acrivastine + Pseudoephedrine                                                                                   |
| 688 | Brompheniramine maleate + Phenylephrine                                                                         |
| 689 | Brompheniramine maleate + Phenylephrine tannate                                                                 |
| 690 | Brompheniramine maleate + Pseudoephedrine                                                                       |
| 691 | Brompheniramine maleate + Pseudoephedrine tannate                                                               |
| 692 | Carbinoxamine maleate + Phenylephrine                                                                           |
| 693 | Carbinoxamine maleate + Pseudoephedrine                                                                         |
| 694 | Cetirizine HCl + Pseudoephedrine                                                                                |
| 695 | Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine                                                                        |
| 696 | Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine + Phenyltoloxamine citrate                                             |
| 697 | Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine tannate                                                                |
| 698 | Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine                                                                      |
| 699 | Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine sulfate                                                              |
| 700 | Chlorpheniramine tannate + Phenylephrine tannate                                                                |
| 701 | Chlorpheniramine tannate + Phenylephrine tannate + Pyrilamine tannate                                           |
| 702 | Chlorpheniramine tannate + Pseudoephedrine tannate                                                              |
| 703 | Desloratadine + Pseudoephedrine sulfate                                                                         |
| 704 | Dexbrompheniramine maleate + Pseudoephedrine sulfate                                                            |
| 705 | Dexchlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine                                                                   |
| 706 | Diphenhydramine HCl + Pseudoephedrine                                                                           |
| 707 | Diphenhydramine tannate + Phenylephrine tannate                                                                 |
| 708 | Fexofenadine HCl + Pseudoephedrine                                                                              |
| 709 | Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine                                               |
| 710 | Loratidine + Pseudoephedrine                                                                                    |
| 711 | Loratidine + Pseudoephedrine sulfate                                                                            |
| 712 | Pheniramine maleate + Phenylephrine + Acetaminophen                                                             |
| 713 | Pheniramine maleate + Phenylephrine + Sodium citrate + Sodium salicylate + Caffeine citrate                     |
| 714 | Pheniramine maleate + Phenyltoloxamine citrate + Pyrilamine maleate + Pseudoephedrine HCl                       |
| 715 | Pheniramine maleate + Sodium citrate + Codeine phosphate + Phenylephrine + Sodium salicylate + Caffeine citrate |
| 716 | Promethazine HCl + Phenylephrine                                                                                |
| 717 | Pyrilamine Tannate + Phenylephrine tannate                                                                      |
| 718 | Triprolidine HCl + Pseudoephedrine                                                                              |
| 719 |                                                                                                                 |
| 720 | ANTIHYPERTENSIVE AGENTS                                                                                         |
| 721 | FIBRIC ACID DERIVATIVE                                                                                          |
| 722 | Fenofibrate                                                                                                     |
| 723 |                                                                                                                 |
| 724 | HMG-COA REDUCTASE INHIBITORS                                                                                    |
| 725 | Atorvastatin                                                                                                    |
| 726 | Lovastatin                                                                                                      |
| 727 |                                                                                                                 |

|     |                                              |
|-----|----------------------------------------------|
| 728 | ANTIHYPERTENSIVES                            |
| 729 | ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITORS     |
| 730 | Captopril                                    |
| 731 | Enalapril                                    |
| 732 | Fosinopril                                   |
| 733 | Lisinopril                                   |
| 734 | Moexepil                                     |
| 735 | Quinapril                                    |
| 736 | Ramipril                                     |
| 737 |                                              |
| 738 | ANGIOTENSIN II RECEPTOR ANTAGONISTS          |
| 739 | Eprosartan                                   |
| 740 | Losartan                                     |
| 741 | Telmisartan                                  |
| 742 | Valsartan                                    |
| 743 |                                              |
| 744 | ANTI ADRENERGIC AGENTS - CENTRALLY ACTING    |
| 745 | Clonidine                                    |
| 746 | Guanabenz                                    |
| 747 | Guanfacine                                   |
| 748 | Methyldopa                                   |
| 749 |                                              |
| 750 | ANTI ADRENERGIC AGENTS - PERIPHERALLY ACTING |
| 751 | Doxazosin                                    |
| 752 | Mecamylamine                                 |
| 753 | Prazosin                                     |
| 754 | Terazosin                                    |
| 755 |                                              |
| 756 | BETA ADRENERGIC BLOCKING AGENTS              |
| 757 | Acebutolol                                   |
| 758 | Atenolol                                     |
| 759 | Bisopropolol                                 |
| 760 | Carvedilol                                   |
| 761 | Esmolol                                      |
| 762 | Metoprolol                                   |
| 763 | Nadolol                                      |
| 764 |                                              |
| 765 | CALCIUM CHANNEL BLOCKERS                     |
| 766 | Amlodipine                                   |
| 767 | Diltiazem                                    |
| 768 | Felodipine                                   |
| 769 | Isradipine                                   |

heeft opmaak toegepast: Engels (Verenigd Koninkrijk)

770  
771  
772  
773  
774  
775  
776  
777  
778  
779  
780  
781  
782  
783  
784  
785  
786  
787  
788  
789  
790  
791  
792  
793  
794  
795  
796  
797  
798  
799  
800  
801  
802  
803  
804  
805  
806  
807  
808  
809  
810  
811

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  
Salmeterol  
Terbutaline

CENTRAL NERVOUS SYSTEM STIMULANT  
Modafinil

CERVICAL DYSTONIA TREATMENT  
Botulinum Toxin Type B

COLD AND COUGH PREPARATIONS

heeft opmaak toegepast: Engels (Verenigde Staten)

heeft opmaak toegepast: Engels (Verenigde Staten)

|     |                                                                    |                                           |
|-----|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 812 | ANTITUSSIVE COMBINATIONS                                           |                                           |
| 813 | NARCOTIC                                                           |                                           |
| 814 | Drug combinations                                                  |                                           |
| 815 | Codeine phosphate + Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine     |                                           |
| 816 | Codeine phosphate + Promethazine                                   |                                           |
| 817 | Codeine phosphate + Promethazine + Phenylephrine                   |                                           |
| 818 | Codeine phosphate + Pseudoephedrine                                |                                           |
| 819 | Codeine phosphate + Pyrilamine maleate                             |                                           |
| 820 | Codeine phosphate + Pyrilamine maleate + Phenylephrine             |                                           |
| 821 | Codeine phosphate + Triprolidine HCl + Pseudoephedrine             |                                           |
| 822 | Codeine Polistirex + Chlorpheniramine Polistirex                   |                                           |
| 823 | Dihydrocodeine bitartrate + Chlorpheniramine maleate +             | Phenylephrine                             |
| 824 |                                                                    |                                           |
| 825 | Dihydrocodeine bitartrate + Chlorpheniramine maleate +             | Pseudoephedrine                           |
| 826 | Hydrocodone bitartrate + Brompheniramine Maleate + Phenylephrine   |                                           |
| 827 | Hydrocodone bitartrate + Brompheniramine Maleate + Pseudoephedrine |                                           |
| 828 | Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate                  |                                           |
| 829 | Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate +                | Phenylephrine                             |
| 830 | Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine  |                                           |
| 831 | Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate +                | Pseudoephedrine                           |
| 832 | Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate + Pyrilamine     | maleate + Phenylephrine + Pseudoephedrine |
| 833 | Hydrocodone bitartrate + Dexchlorpheniramine Maleate +             | Phenylephrine                             |
| 834 | Hydrocodone bitartrate + Diphenhydramine + Phenylephrine           |                                           |
| 835 | Hydrocodone bitartrate + Homatropine MBr                           |                                           |
| 836 | Hydrocodone bitartrate + Phenylephrine                             |                                           |
| 837 | Hydrocodone bitartrate + Pseudoephedrine                           |                                           |
| 838 | Hydrocodone bitartrate + Pyrilamine maleate + Phenylephrine        |                                           |
| 839 | Hydrocodone bitartrate + Pyrilamine maleate + Phenylephrine        |                                           |
| 840 | Hydrocodone bitartrate + Triprolidine HCl + Pseudoephedrine HCl    |                                           |
| 841 | Hydrocodone Tannate + Chlorpheniramine tannate                     |                                           |
| 842 | Hydroxycodone bitartrate + Carbinoxamine Maleate + Pseudoephedrine |                                           |
| 843 |                                                                    |                                           |
| 844 | NON-NARCOTIC                                                       |                                           |
| 845 | Drug combinations                                                  |                                           |
| 846 | Carbetapentane tannate + Brompheniramine tannate + Phenylephrine   | tannate                                   |
| 847 | Carbetapentane tannate + Chlorpheniramine tannate                  |                                           |
| 848 | Carbetapentane tannate + Chlorpheniramine tannate + Ephedrine      | tannate + Phenylephrine tannate           |
| 849 | Carbetapentane tannate + Chlorpheniramine tannate + Phenylephrine  | tannate                                   |
| 850 | Carbetapentane tannate + Diphenhydramine tannate + Phenylephrine   | tannate                                   |
| 851 | Carbetapentane tannate + Phenylephrine tannate                     |                                           |
| 852 | Carbetapentane tannate + Pseudoephedrine tannate                   |                                           |
| 853 | Carbetapentane tannate + Pyrilamine tannate + Phenylephrine        | tannate                                   |

|     |                                                                    |                         |
|-----|--------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 854 | Dextromethorphan HBr + Brompheniramine maleate + Phenylephrine     |                         |
| 855 | Dextromethorphan HBr + Brompheniramine maleate + Pseudoephedrine   |                         |
| 856 | Dextromethorphan HBr + Brompheniramine maleate + Pseudoephedrine + | Acetaminophen           |
| 857 | Dextromethorphan HBr + Carbinoxamine Maleate + Pseudoephedrine     |                         |
| 858 | Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate                    |                         |
| 859 | Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate + Acetaminophen    |                         |
| 860 | Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate + Aspirin          |                         |
| 861 | Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine    |                         |
| 862 | Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine +  | Acetaminophen           |
| 863 | Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine  |                         |
| 864 | Dextromethorphan HBr + Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine  | + Acetaminophen         |
| 865 | Dextromethorphan HBr + Doxylamine succinate                        |                         |
| 866 | Dextromethorphan HBr + Doxylamine succinate + Phenylephrine        |                         |
| 867 | Dextromethorphan HBr + Doxylamine succinate + Pseudoephedrine +    | Acetaminophen           |
| 868 | Dextromethorphan HBr + Promethazine                                |                         |
| 869 | Dextromethorphan HBr + Pseudoephedrine                             |                         |
| 870 | Dextromethorphan HBr + Pseudoephedrine + Acetaminophen             |                         |
| 871 | Dextromethorphan HBr + Pyrilamine maleate + Phenylephrine          |                         |
| 872 | Dextromethorphan HBr + Pyrilamine maleate + Pseudoephedrine +      | Acetaminophen           |
| 873 | Dextromethorphan tannate + Dexchlorpheniramine tannate +           | Pseudoephedrine tannate |
| 874 | Diphenhydramine + Pseudoephedrine + Acetaminophen                  |                         |
| 875 |                                                                    |                         |
| 876 | DECONGESTANT PREPARATIONS                                          |                         |
| 877 | NASAL DECONGESTANTS                                                |                         |
| 878 | Phenylephrine                                                      |                         |
| 879 | Pseudoephedrine                                                    |                         |
| 880 |                                                                    |                         |
| 881 | ORAL DECONGESTANTS AND ANALGESICS                                  |                         |
| 882 | Drug combinations                                                  |                         |
| 883 | Ibuprofen + Pseudoephedrine                                        |                         |
| 884 | Naproxyn sodium + Pseudoephedrine                                  |                         |
| 885 | Phenylephrine + Acetaminophen                                      |                         |
| 886 | Pseudoephedrine + Acetaminophen                                    |                         |
| 887 |                                                                    |                         |
| 888 | DECONGESTANTS AND ANTIHISTAMINES                                   |                         |
| 889 | See section on "Antihistamines and Decongestants".                 |                         |
| 890 |                                                                    |                         |
| 891 | DECONGESTANTS, ANTICHOLINERGICS/ANTISPASMODICS AND ANTIHISTAMINES  |                         |
| 892 | Drug combinations                                                  |                         |
| 893 | Chlorpheniramine maleate + Methscopolamine nitrate                 |                         |
| 894 | Phenylephrine + Chlorpheniramine maleate + Methscopolamine nitrate |                         |
| 895 | Pseudoephedrine + Carbinoxamine maleate + Methscopolamine nitrate  |                         |

|     |                                                                     |                                    |
|-----|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| 896 | Pseudoephedrine + Chlorpheniramine maleate + Hyoscyamine sulfate +  | Atropine sulfate + Scopolamine HBr |
| 897 | Pseudoephedrine + Chlorpheniramine maleate + Methscopolamine        | nitrate                            |
| 898 | Pseudoephedrine HCl + Methscopolamine nitrate                       |                                    |
| 899 |                                                                     |                                    |
| 900 | DECONGESTANTS, ANTIHISTAMINES AND ANALGESICS                        |                                    |
| 901 | Drug combinations                                                   |                                    |
| 902 | Brompheniramine Maleate + Pseudoephedrine + Acetaminophen           |                                    |
| 903 | Chlorpheniramine + Pseudoephedrine + Acetaminophen                  |                                    |
| 904 | Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine + Acetaminophen            |                                    |
| 905 | Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine + Phenyltoloxamine +       | Acetaminophen                      |
| 906 | Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine + Acetaminophen          |                                    |
| 907 | Clemastine fumarate + Pseudoephedrine + Acetaminophen               |                                    |
| 908 | Dexbrompheniramine maleate + Pseudoephedrine sulfate +              |                                    |
| 909 | Acetaminophen Diphenhydramine + Phenylephrine +                     | Acetaminophen                      |
| 910 | Diphenhydramine + Pseudoephedrine + Acetaminophen                   |                                    |
| 911 | Doxylamine succinate + Pseudoephedrine + Acetaminophen              |                                    |
| 912 | Pheniramine maleate + Phenylephrine + Acetaminophen                 |                                    |
| 913 | Pheniramine maleate + Phenylephrine + Sodium citrate + Sodium       | salicylate + Caffeine citrate      |
| 914 |                                                                     |                                    |
| 915 | EXPECTORANT COMBINATIONS                                            |                                    |
| 916 | EXPECTORANTS WITH ANTIHISTAMINES AND DECONGESTANTS                  |                                    |
| 917 | Drug combinations                                                   |                                    |
| 918 | Guaifenesin + Chlorpheniramine maleate + Phenylephrine              |                                    |
| 919 | Guaifenesin + Dexchlorpheniramine Maleate + Pseudoephedrine sulfate |                                    |
| 920 | Guaifenesin + Pyrilamine Tannate + Phenylephrine tannate            |                                    |
| 921 |                                                                     |                                    |
| 922 | EXPECTORANTS WITH ANTITUSSIVES / NARCOTICS                          |                                    |
| 923 | Drug combinations                                                   |                                    |
| 924 | Guaifenesin + Codeine phosphate                                     |                                    |
| 925 | Guaifenesin + Codeine phosphate + Pseudoephedrine                   |                                    |
| 926 | Guaifenesin + Hydrocodone bitartrate                                |                                    |
| 927 | Guaifenesin + Hydrocodone bitartrate + Chlorpheniramine maleate +   | Pseudoephedrine                    |
| 928 | Guaifenesin + Hydrocodone bitartrate + Phenylephrine                |                                    |
| 929 | Guaifenesin + Hydrocodone bitartrate + Pseudoephedrine              |                                    |
| 930 | Guaifenesin + Hydromorphone HCl                                     |                                    |
| 931 | Hydrocodone bitartrate + Pseudoephedrine                            |                                    |
| 932 | Potassium Guaicolsulfonate + Hydrocodone bitartrate                 |                                    |
| 933 | Potassium Guaicolsulfonate + Hydrocodone bitartrate                 |                                    |
| 934 | Potassium Guaicolsulfonate + Hydrocodone bitartrate +               | Pseudoephedrine                    |
| 935 |                                                                     |                                    |
| 936 | EXPECTORANTS WITH ANTITUSSIVES / NON-NARCOTICS                      |                                    |
| 937 | Drug Combinations                                                   |                                    |

|     |                                                                   |                                            |                 |
|-----|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------|
| 938 | Guaifenesin + Carbetapentane citrate + Phenylephrine              |                                            |                 |
| 939 | Guaifenesin + Chlorpheniramine maleate + Dextromethorphan HBr +   | Phenylephrine                              |                 |
| 940 | Guaifenesin + Dextromethorphan HBr + Brompheniramine maleate +    |                                            | Phenylephrine   |
| 941 | Guaifenesin + Dextromethorphan HBr + Brompheniramine maleate +    |                                            | Pseudoephedrine |
| 942 | Guaifenesin + Dextromethorphan HBr + Phenylephrine                |                                            |                 |
| 943 | Guaifenesin + Dextromethorphan HBr + Potassium Guaicolsulfonate + | Chlorpheniramine maleate + Pseudoephedrine |                 |
| 944 | Guaifenesin + Dextromethorphan HBr + Pseudoephedrine              |                                            |                 |
| 945 | Guaifenesin + Dextromethorphan HBr + Pseudoephedrine +            | Acetaminophen                              |                 |
| 946 |                                                                   |                                            |                 |
| 947 | EXPECTORANTS WITH DECONGESTANTS                                   |                                            |                 |
| 948 | Drug combinations                                                 |                                            |                 |
| 949 | Guaifenesin + Ephedrine                                           |                                            |                 |
| 950 | Guaifenesin + Pseudoephedrine                                     |                                            |                 |
| 951 | Guaifenesin + Phenylephrine                                       |                                            |                 |
| 952 | Guaifenesin + Pseudoephedrine                                     |                                            |                 |
| 953 | Guaifenesin + Pseudoephedrine + Acetaminophen                     |                                            |                 |
| 954 | Potassium Iodide + Ephedrine                                      |                                            |                 |
| 955 |                                                                   |                                            |                 |
| 956 | DERMATOLOGICAL PREPARATIONS                                       |                                            |                 |
| 957 | ACNE MEDICATION                                                   |                                            |                 |
| 958 | Isotretinoin                                                      |                                            |                 |
| 959 |                                                                   |                                            |                 |
| 960 | PRURITIS MEDICATION                                               |                                            |                 |
| 961 | Doxepin                                                           |                                            |                 |
| 962 |                                                                   |                                            |                 |
| 963 | PSORIASIS PREPARATIONS                                            |                                            |                 |
| 964 | Acitretin                                                         |                                            |                 |
| 965 |                                                                   |                                            |                 |
| 966 | TREATMENT OF MELASMA                                              |                                            |                 |
| 967 | Drug combination                                                  |                                            |                 |
| 968 | Fluocinolone + Hydroquinone + Tretinoin                           |                                            |                 |
| 969 |                                                                   |                                            |                 |
| 970 | DIAGNOSTIC AIDS                                                   |                                            |                 |
| 971 | CONTRAST ENHANCEMENT AGENT                                        |                                            |                 |
| 972 | Iopromide                                                         |                                            |                 |
| 973 |                                                                   |                                            |                 |
| 974 | THYROID FUNCTION TEST AGENT                                       |                                            |                 |
| 975 | Sodium iodide I <sup>123</sup>                                    |                                            |                 |
| 976 |                                                                   |                                            |                 |
| 977 |                                                                   |                                            |                 |
| 978 | DIARRHEA MEDICATIONS                                              |                                            |                 |
| 979 | 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 + Chlorthiazide  
Reserpine + Chlorthalidone  
Reserpine + Hydrochlorothiazide  
Reserpine + Hydroflumethazide  
Reserpine + Methyclothiazide  
Reserpine + Polythiazide  
Reserpine + Trichlormethiazide  
Telmisartan + Hydrochlorothiazide  
Timolol maleate + Hydrochlorothiazide  
Valsartan + Hydrochlorothiazide

##### DIURETIC / COMBINATIONS

|      |                                     |
|------|-------------------------------------|
| 1022 | Drug combinations                   |
| 1023 | Amiloride HCl + Hydrochlorothiazide |
| 1024 | Triamterene + Hydrochlorothiazide   |
| 1025 | LOOP DIURETICS                      |
| 1026 | Bumetanize                          |
| 1027 |                                     |
| 1028 | POTASSIUM SPARING                   |
| 1029 | Amiloride                           |
| 1030 | Spironolactone                      |
| 1031 | Triamterene                         |
| 1032 |                                     |
| 1033 | THIAZIDES                           |
| 1034 | Indapamide                          |
| 1035 | Metolazone                          |
| 1036 |                                     |
| 1037 | ERECTILE DYSFUNCTION MANAGEMENT     |
| 1038 | Sildenafil                          |
| 1039 | Tadalafil                           |
| 1040 | Vardenafil                          |
| 1041 |                                     |
| 1042 | GASTROINTESTINAL AGENTS             |
| 1043 | INFLAMMATORY                        |
| 1044 | Balsalazide                         |
| 1045 | Mesalazine                          |
| 1046 | Olsalazine                          |
| 1047 |                                     |
| 1048 | GENERAL ANESTHETIC                  |
| 1049 | Propofol                            |
| 1050 |                                     |
| 1051 | HEMORRHEOLOGIC AGENT                |
| 1052 | Pentoxifylline                      |
| 1053 |                                     |
| 1054 | HYPERPROLACTINEMIC DISORDERS        |
| 1055 | Cabergoline                         |
| 1056 |                                     |
| 1057 |                                     |
| 1058 | HYPOTENSION MANAGEMENT              |
| 1059 | Midodrine                           |
| 1060 |                                     |
| 1061 | IMMUNOLOGIC AGENTS                  |
| 1062 | Cyclosporine                        |
| 1063 | Etanercept                          |

heeft opmaak toegepast: Engels (Verenigde Staten)

|      |                                   |
|------|-----------------------------------|
| 1064 | Lenalidomide                      |
| 1065 | Mycophenoxalate                   |
| 1066 | Thalidomide                       |
| 1067 |                                   |
| 1068 | MIGRAINE MANAGEMENT               |
| 1069 | Almotriptan                       |
| 1070 | Eletriptan                        |
| 1071 | Frovatriptan                      |
| 1072 | Rizatriptan                       |
| 1073 | Sumatriptan                       |
| 1074 | Zolmitriptan                      |
| 1075 |                                   |
| 1076 | MULTIPLE SCLEROSIS MANAGEMENT     |
| 1077 | Glatriamer                        |
| 1078 | Interferon beta 1a                |
| 1079 |                                   |
| 1080 | MUSCLE RELAXANTS                  |
| 1081 | Baclofen                          |
| 1082 | Cyclobenzaprine                   |
| 1083 | Diazepam                          |
| 1084 | Orphenadrine                      |
| 1085 | Tizanidine                        |
| 1086 |                                   |
| 1087 | Drug Combination                  |
| 1088 | Orphenadrine + Aspirin + Caffeine |
| 1089 |                                   |
| 1090 | NASAL DECONGESTANTS               |
| 1091 | See Cold and Cough                |
| 1092 |                                   |
| 1093 | NASAL INHALANTS                   |
| 1094 | See Anti-Inflammatory: Steroidal  |
| 1095 |                                   |
| 1096 | NAUSEA MEDICATIONS                |
| 1097 | Chlorpromazine                    |
| 1098 | Cyclizine                         |
| 1099 | Dimenhydrinate                    |
| 1100 | Domperidone                       |
| 1101 | Haloperidol                       |
| 1102 | Meclizine                         |
| 1103 | Nabilone                          |
| 1104 | Perphenazine                      |
| 1105 | Prochlorperazine                  |

|      |                                 |
|------|---------------------------------|
| 1106 | Promethazine                    |
| 1107 | Scopolamine                     |
| 1108 | Thiethylperazine                |
| 1109 |                                 |
| 1110 | NERVE AGENT POISONING TREATMENT |
| 1111 | Drug combination                |
| 1112 | Atropine + Pralidoxine          |
| 1113 |                                 |
| 1114 | NUTRITIONAL SUPPLEMENT          |
| 1115 | Calcitriol                      |
| 1116 |                                 |
| 1117 | OPHTHALMIC PREPARATIONS         |
| 1118 | ANTI-GLAUCOMA AGENTS            |
| 1119 | ALPHA-ADRENERGIC AGONISTS       |
| 1120 | Apraclonidine                   |
| 1121 | Brimonidine                     |
| 1122 |                                 |
| 1123 | BETA ADRENERGIC BLOCKING AGENTS |
| 1124 | Timolol                         |
| 1125 |                                 |
| 1126 | CARBONIC ANHYDRASE INHIBITOR    |
| 1127 | Brinzolomide                    |
| 1128 | Dorzolomide                     |
| 1129 |                                 |
| 1130 | Drug combination                |
| 1131 | Dorzolomide + Timolol           |
| 1132 |                                 |
| 1133 | OPIOID ANTAGONISTS              |
| 1134 | Nalmefene                       |
| 1135 | Naltrexone                      |
| 1136 |                                 |
| 1137 | OSTEOPOROSIS MANAGEMENT         |
| 1138 | Calcitonin                      |
| 1139 |                                 |
| 1140 | PAGETS DISEASE MANAGEMENT       |
| 1141 | Tiludronate                     |
| 1142 |                                 |
| 1143 | PARKINSONISM DRUGS              |
| 1144 | Amantadine                      |
| 1145 | Benztropine                     |
| 1146 | Biperiden                       |
| 1147 | Bromocriptine                   |

|      |                                   |
|------|-----------------------------------|
| 1148 | Carbidopa                         |
| 1149 | Diphenhydramine                   |
| 1150 | Entacapone                        |
| 1151 | Ethopropazine                     |
| 1152 | Levodopa                          |
| 1153 | Pergolide                         |
| 1154 | Pramipexole                       |
| 1155 | Procyclidine                      |
| 1156 | Rasagiline                        |
| 1157 | Ropinrole                         |
| 1158 | Selegiline                        |
| 1159 | Tolcapone                         |
| 1160 | Trihexphenidy                     |
| 1161 |                                   |
| 1162 | Drug combinations                 |
| 1163 | Carbidopa + Entacapone + Levodopa |
| 1164 | Carbidopa + Levodopa              |
| 1165 |                                   |
| 1166 | PSYCHOTROPIC AGENTS               |
| 1167 | ANTIANXIETY AGENTS                |
| 1168 | BENZODIAZEPINE                    |
| 1169 | Alprazolam                        |
| 1170 | Chlordiazepoxide                  |
| 1171 | Clorazepate                       |
| 1172 | Diazepam                          |
| 1173 | Lorazepam                         |
| 1174 | Oxazepam                          |
| 1175 |                                   |
| 1176 | OTHER                             |
| 1177 | Buspirone                         |
| 1178 | Hydroxyzine                       |
| 1179 |                                   |
| 1180 | ANTIDEPRESSANTS                   |
| 1181 | AMINOKETONES                      |
| 1182 | Bupropion                         |
| 1183 |                                   |
| 1184 | MONOAMINE OXIDASE INHIBITORS      |
| 1185 | Isocarboxazid                     |
| 1186 | Phenelzine                        |
| 1187 | Tranylcypromine                   |
| 1188 |                                   |
| 1189 | PHENETHYLAMINE                    |

Venlafaxine

PHENYLPIPERAZINES

Nefazodone

SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS

Citalopram

Duloxetine

Escitalopram

Fluoxetine

Fluvoxamine

Paroxetine

Sertraline

Trazodone

Venlafaxine

TETRACYCLICS

Maprotiline

Mitrazapine

TRIAZOLOPYRIDINE

Trazodone

TRICYCLICS

Amitriptyline

Amoxapine

Clomipramine

Desipramine

Doxepin

Imipramine

Notriptyline

Protriptyline

Trimipramine

Drug combinations

Chlordiazepoxide + Amitriptyline

Perphenazine + Amitriptyline

ANTIMANIC AGENTS

Lithium

|      |                                 |
|------|---------------------------------|
| 1232 | ANTIPSYCHOTIC AGENTS            |
| 1233 | Chlorpromazine                  |
| 1234 | Clozapine                       |
| 1235 | Fluphenazine                    |
| 1236 | Haloperidol                     |
| 1237 | Loxapine                        |
| 1238 | Mesoridazine                    |
| 1239 | Molindone                       |
| 1240 | Olanzapine                      |
| 1241 | Perphenazine                    |
| 1242 | Pimozide                        |
| 1243 | Prochlorperazine                |
| 1244 | Quetiapine                      |
| 1245 | Thiohixene                      |
| 1246 | Thioridazine                    |
| 1247 | Thiothexene                     |
| 1248 | Trifluoperazine                 |
| 1249 | Ziprasidone                     |
| 1250 |                                 |
| 1251 | OBSESSIVE-COMPULSIVE MEDICATION |
| 1252 | Fluvoxamine                     |
| 1253 |                                 |
| 1254 | PANIC DISORDER TREATMENT        |
| 1255 | Alprazolam                      |
| 1256 |                                 |
| 1257 | SEDATIVE AND HYPNOTIC AGENTS    |
| 1258 | Dexmedetomidine                 |
| 1259 | Eszopiclone                     |
| 1260 | Estrazolam                      |
| 1261 | Flurazepam                      |
| 1262 | Quazepam                        |
| 1263 | Zaleplon                        |
| 1264 | Zolpidem                        |
| 1265 | SEIZURE DISORDER MEDICATION     |
| 1266 | Carbamazepine                   |
| 1267 | Clonazepam                      |
| 1268 | Clorazepate                     |
| 1269 | Diazepam                        |
| 1270 | Divalproex                      |
| 1271 | Felbamate                       |
| 1272 | Fosphenytoin                    |
| 1273 | Gapabentin                      |
| 1274 | Lamotrigine                     |

|      |                                                                                                                   |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1275 | Oxcarbazepine                                                                                                     |
| 1276 | Prazepam                                                                                                          |
| 1277 | Pregabalin                                                                                                        |
| 1278 | Tiagabine                                                                                                         |
| 1279 | Topiramate                                                                                                        |
| 1280 | Valproate                                                                                                         |
| 1281 | Valproate sodium                                                                                                  |
| 1282 | Valproic acid                                                                                                     |
| 1283 | Zonisamide                                                                                                        |
| 1284 |                                                                                                                   |
| 1285 | SLEEP AIDS                                                                                                        |
| 1286 | Drug combinations                                                                                                 |
| 1287 | Diphenhydrazine + Acetaminophen                                                                                   |
| 1288 | Diphenhydrazine + Magnesium salicylate                                                                            |
| 1289 |                                                                                                                   |
| 1290 | SMOKING CESSATION AIDS                                                                                            |
| 1291 | Bupropion                                                                                                         |
| 1292 | Nicotine Polacrilex gum                                                                                           |
| 1293 | Nicotine transdermal system                                                                                       |
| 1294 |                                                                                                                   |
| 1295 | SYMPATHOMIMETIC COMBINATION                                                                                       |
| 1296 | Ephedrine sulfate + Theophylline + Hydroxyzine HCl + Ephedrine sulfate + Theophylline + Hydroxyzine HCl + Alcohol |
| 1297 |                                                                                                                   |
| 1298 | TREATMENT OF ATTENTION DEFICIT / HYPERACTIVITY DISORDER                                                           |
| 1299 | Atomoxetine                                                                                                       |
| 1300 |                                                                                                                   |
| 1301 | TREATMENT OF GAUCHER DISEASE                                                                                      |
| 1302 | Migulstat                                                                                                         |
| 1303 |                                                                                                                   |
| 1304 | VASODILATORS                                                                                                      |
| 1305 | 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    |
|-------------------------|----------------------|-------------|--------------------|---------------------------------------------|------------------------|----------------------|----------------|
| <b>Biperideen</b>       | Biperiden            | N04AA02     | Droge mond         | Tertiary amines                             | ANTICHOLINERGIC AGENTS | ANTI-PARKINSON DRUGS | NERVOUS SYSTEM |
| <b>Trihexy-fenidyl</b>  | Trihexyphenidyl      | N04AA01     | Droge mond         | Tertiary amines                             | ANTICHOLINERGIC AGENTS | ANTI-PARKINSON DRUGS | NERVOUS SYSTEM |
| <b>Chloorpromazine</b>  | Chlorpromazine       | N05AA01     | Droge mond         | Phenothiazines with aliphatic side-chain    | ANTIPSYCHOTICS         | PSYCHOLEPTICS        | NERVOUS SYSTEM |
| <b>Levomepromazine</b>  | Levomepromazine      | N05AA02     | Droge mond         | Phenothiazines with aliphatic side-chain    | ANTIPSYCHOTICS         | PSYCHOLEPTICS        | NERVOUS SYSTEM |
| <b>Chloorpro-tixeen</b> | Chlorprothixene      | N05AF03     | Droge mond         | Thioxanthene derivatives                    | ANTIPSYCHOTICS         | PSYCHOLEPTICS        | NERVOUS SYSTEM |
| <b>Zuclopentixol</b>    | Zuclopenthixol       | N05AF05     | Droge mond         | Thioxanthene derivatives                    | ANTIPSYCHOTICS         | PSYCHOLEPTICS        | NERVOUS SYSTEM |
| <b>Haloperidol</b>      | Haloperidol          | N05AD01     | Droge mond         | Butyrophenone derivatives                   | ANTIPSYCHOTICS         | PSYCHOLEPTICS        | NERVOUS SYSTEM |
| <b>Hydroxyzine</b>      | Hydroxyzine          | N05BB01     | Droge mond         | Diphenylmethane derivatives                 | ANXIOLYTICS            | PSYCHOLEPTICS        | NERVOUS SYSTEM |
| <b>Amitriptyline</b>    | Amitriptyline        | N06AA09     | Droge mond         | Non-selective monoamine reuptake inhibitors | ANTIDEPRESSANTS        | PSYCHOANALEPTICS     | NERVOUS SYSTEM |
| <b>Clomipramine</b>     | Clomipramine         | N06AA04     | Droge mond         | Non-selective monoamine reuptake inhibitors | ANTIDEPRESSANTS        | PSYCHOANALEPTICS     | NERVOUS SYSTEM |
| <b>Doxepine</b>         | Doxepin              | N06AA12     | Droge mond         | Non-selective monoamine reuptake inhibitors | ANTIDEPRESSANTS        | PSYCHOANALEPTICS     | NERVOUS SYSTEM |
| <b>Imipramine</b>       | Imipramine           | N06AA02     | Droge mond         | Non-selective monoamine reuptake inhibitors | ANTIDEPRESSANTS        | PSYCHOANALEPTICS     | NERVOUS SYSTEM |
| <b>Nortriptyline</b>    | Nortriptyline        | N06AA10     | Droge mond         | Non-selective monoamine reuptake inhibitors | ANTIDEPRESSANTS        | PSYCHOANALEPTICS     | NERVOUS SYSTEM |
| <b>Fenelzine</b>        | Phenelzine           | N06AF03     | Droge mond         | Monoamine oxidase inhibitors, non-selective | ANTIDEPRESSANTS        | PSYCHOANALEPTICS     | NERVOUS SYSTEM |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposalie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn | Engelse Generic Name | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                 | ATC level 3                                                | ATC level 2                                     | ATC level 1                            |
|-------------------------|----------------------|-------------|--------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|
| <b>Tranlycypromine</b>  | Tranlycypromine      | N06AF04     | Droge mond         | Monoamine oxidase inhibitors, non-selective | ANTIDEPRESSANTS                                            | PSYCHOANALEPTICS                                | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Methylfenidaat</b>   | Methylphenidate      | N06BA04     | Droge mond         | Centrally acting sympathomimetics           | PSYCHOSTIMULANTS, AGENTS USED FOR ADHD AND NOOTROPICS      | PSYCHOANALEPTICS                                | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Amiodaron</b>        | Amiodarone           | C01BD01     | Droge mond         | Antiarrhythmics, class III                  | ANTIARRHYTHMICS, CLASS I AND III                           | CARDIAC THERAPY                                 | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |
| <b>Tolperison</b>       | Tolperisone          | M03BX04     | Droge mond         | Other centrally acting agents               | MUSCLE RELAXANTS, CENTRALLY ACTING AGENTS                  | MUSCLE RELAXANTS                                | MUSCULO-SKELETAL SYSTEM                |
| <b>Propranolol</b>      | Propranolol          | C07AA05     | Droge mond         | Beta blocking agents, non-selective         | BETA BLOCKING AGENTS                                       | BETA BLOCKING AGENTS                            | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |
| <b>Oxymetazoline</b>    | Oxymetazoline        | R01AA05     | Droge mond         | Sympathomimetics, plain                     | DECONGESTANTS AND OTHER NASAL PREPARATIONS FOR TOPICAL USE | NASAL PREPARATIONS                              | RESPIRATORY SYSTEM                     |
| <b>Atropine</b>         | Atropine             | A03BA01     | Droge mond         | Belladonna alkaloids, tertiary amines       | BELLADONNA AND DERIVATIVES, PLAIN                          | DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM        |
| <b>Fentanyl</b>         | Fentanyl             | N01AH01     | Droge mond         | Opioid anesthetics                          | ANESTHETICS, GENERAL                                       | ANESTHETICS                                     | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Fentanyl</b>         | Fentanyl             | N01AH01     | Droge mond         | Opioid anesthetics                          | ANESTHETICS, GENERAL                                       | ANESTHETICS                                     | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Fentanyl</b>         | Fentanyl             | N01AH01     | Droge mond         | Opioid anesthetics                          | ANESTHETICS, GENERAL                                       | ANESTHETICS                                     | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Fentanyl</b>         | Fentanyl             | N01AH01     | Droge mond         | Opioid anesthetics                          | ANESTHETICS, GENERAL                                       | ANESTHETICS                                     | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Meclozine</b>        | Meclozine            | R06AE05     | Droge mond         | Piperazine derivatives                      | ANTI-HISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                           | ANTI-HISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                | RESPIRATORY SYSTEM                     |
| <b>Flupentixol</b>      | Flupentixol          | N05AF01     | Droge mond         | Thioxanthene derivatives                    | ANTI-PSYCHOTICS                                            | PSYCHOLEPTICS                                   | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Fenoterol</b>        | Fenoterol            | G02CA03     | Droge mond         | Sympathomimetics, labour repressants        | OTHER GYNECOLOGICALS                                       | OTHER GYNECOLOGICALS                            | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES |
| <b>Fluspirileen</b>     | Fluspirilene         | N05AG01     | Droge mond         | Diphenylbutylpiperidine derivatives         | ANTI-PSYCHOTICS                                            | PSYCHOLEPTICS                                   | NERVOUS SYSTEM                         |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposalie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie*  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Generieke Naam Medicijn            | Engelse Generic Name        | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                     | ATC level 3                               | ATC level 2                                                       | ATC level 1                           |
|------------------------------------|-----------------------------|-------------|--------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Mercapto-et-haansul-fonzuur</b> | Mesna                       | V03AF01     | Droge mond         | Detoxifying agents for antineoplastic treatment | ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS            | ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS                                    | VARIOUS                               |
| <b>Miconazol</b>                   | Miconazole                  | A07AC01     | Droge mond         | Imidazole derivatives                           | INTESTINAL ANTIINFECTIVES                 | ANTIDIARRHEALS, INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY/ANTI-INFECTIVE AGENTS | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM       |
| <b>Naloxon</b>                     | Naloxone                    | V03AB15     | Droge mond         | Antidotes                                       | ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS            | ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS                                    | VARIOUS                               |
| <b>Pimozide</b>                    | Pimozide                    | N05AG02     | Droge mond         | Diphenylbutylpiperidine derivatives             | ANTIPSYCHOTICS                            | PSYCHOLEPTICS                                                     | NERVOUS SYSTEM                        |
| <b>Pizotifeen</b>                  | Pizotifen                   | N02CX01     | Droge mond         | Other antimigraine preparations                 | ANTIMIGRAINE PREPARATIONS                 | ANALGESICS                                                        | NERVOUS SYSTEM                        |
| <b>Amoxicilline</b>                | Amoxicillin                 | J01CA04     | Droge mond         | Penicillins with extended spectrum              | BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS   | ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE                                   | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE       |
| <b>Baclofen</b>                    | Baclofen                    | M03BX01     | Droge mond         | Other centrally acting agents                   | MUSCLE RELAXANTS, CENTRALLY ACTING AGENTS | MUSCLE RELAXANTS                                                  | MUSCULO-SKELETAL SYSTEM               |
| <b>Disopyramide</b>                | Disopyramide                | C01BA03     | Droge mond         | Antiarrhythmics, class Ia                       | ANTIARRHYTHMICS, CLASS I AND III          | CARDIAC THERAPY                                                   | CARDIOVASCULAR SYSTEM                 |
| <b>Bumetanide</b>                  | Bumetanide                  | C03CA02     | Droge mond         | Sulfonamides, plain                             | HIGH-CEILING DIURETICS                    | DIURETICS                                                         | CARDIOVASCULAR SYSTEM                 |
| <b>Sulpiride</b>                   | Sulpiride                   | N05AL01     | Droge mond         | Benzamides                                      | ANTIPSYCHOTICS                            | PSYCHOLEPTICS                                                     | NERVOUS SYSTEM                        |
| <b>Tegafur</b>                     | Tegafur                     | L01BC03     | Droge mond         | #N/B                                            | #N/B                                      | #N/B                                                              | NERVOUS SYSTEM                        |
| <b>Glycine</b>                     | Amino acids and derivatives | A16AA       | Droge mond         | test                                            | test                                      | test                                                              | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM       |
| <b>Desmopressine</b>               | Desmopressin                | H01BA02     | Droge mond         | Vasopressin and analogues                       | POSTERIOR PITUITARY LOBE HORMONES         | PITUITARY AND HYPOTHALAMIC HORMONES AND ANALOGUES                 | SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL. |
| <b>Flucytosine</b>                 | Flucytosine                 | J02AX01     | Droge mond         | Other antimycotics for systemic use             | ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE             | ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE                                     | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE       |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie*  
*Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn | Engelse Generic Name                       | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                 | ATC level 3                                                | ATC level 2                                                       | ATC level 1                            |
|-------------------------|--------------------------------------------|-------------|--------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| <b>Indapamide</b>       | Indapamide                                 | C03BA11     | Droge mond         | Sulfonamides, plain                         | LOW-CEILING DIURETICS, EXCL. THIAZIDES                     | DIURETICS                                                         | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |
| <b>Maprotiline</b>      | Maprotiline                                | N06AA21     | Droge mond         | Non-selective monoamine reuptake inhibitors | ANTIDEPRESSANTS                                            | PSYCHOANALEPTICS                                                  | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Naproxen</b>         | Naproxen                                   | M01AE02     | Droge mond         | Propionic acid derivatives                  | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STERIODS  | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS                       | MUSCULO-SKELETAL SYSTEM                |
| <b>Pepermunt</b>        | Other drugs for functional bowel disorders | A03AX       | Droge mond         | test                                        | test                                                       | test                                                              | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM        |
| <b>Timolol</b>          | Timolol                                    | S01ED01     | Droge mond         | Beta blocking agents                        | ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS1)                    | OPHTHALMOLOGICALS                                                 | SENSORY ORGANS                         |
| <b>Atenolol</b>         | Atenolol                                   | C07AB03     | Droge mond         | Beta blocking agents, selective             | BETA BLOCKING AGENTS                                       | BETA BLOCKING AGENTS                                              | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |
| <b>Bromocriptine</b>    | Bromocriptine                              | G02CB01     | Droge mond         | Prolactine inhibitors                       | OTHER GYNECOLOGICALS                                       | OTHER GYNECOLOGICALS                                              | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES |
| <b>Ipratropium</b>      | Ipratropium bromide                        | R01AX03     | Droge mond         | Other nasal preparations                    | DECONGESTANTS AND OTHER NASAL PREPARATIONS FOR TOPICAL USE | NASAL PREPARATIONS                                                | RESPIRATORY SYSTEM                     |
| <b>Carbamazepine</b>    | Carbamazepine                              | N03AF01     | Droge mond         | Carboxamide derivatives                     | ANTIEPILEPTICS                                             | ANTIEPILEPTICS                                                    | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Loperamide</b>       | Loperamide                                 | A07DA03     | Droge mond         | Antipropulsives                             | ANTIPROPULSIVES                                            | ANTIDIARRHEALS, INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY/ANTI-INFECTIVE AGENTS | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM        |
| <b>Metoprolol</b>       | Metoprolol                                 | C07AB02     | Droge mond         | Beta blocking agents, selective             | BETA BLOCKING AGENTS                                       | BETA BLOCKING AGENTS                                              | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |
| <b>Diazepam</b>         | Diazepam                                   | N05BA01     | Droge mond         | Benzodiazepine derivatives                  | ANXIOLYTICS                                                | PSYCHOLEPTICS                                                     | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Nifedipine</b>       | Nifedipine                                 | C08CA05     | Droge mond         | Dihydropyridine derivatives                 | SELECTIVE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS                         | CALCIUM CHANNEL BLOCKERS                                          | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn | Engelse Generic Name | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                           | ATC level 3                             | ATC level 2                                     | ATC level 1                            |
|-------------------------|----------------------|-------------|--------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|
|                         |                      |             |                    |                                       | WITH MAINLY VASCULAR EFFECTS            |                                                 |                                        |
| <b>Flavoxaat</b>        | Flavoxate            | G04BD02     | Droge mond         | Urinary antispasmodics                | OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS | UROLOGICALS                                     | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES |
| <b>Flurbiprofen</b>     | Flurbiprofen         | M01AE09     | Droge mond         | #N/B                                  | THROAT PREPARATIONS                     | THROAT PREPARATIONS                             | RESPIRATORY SYSTEM                     |
| <b>Ketotifen</b>        | Ketotifen            | R06AX17     | Droge mond         | Other antihistamines for systemic use | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE         | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                 | RESPIRATORY SYSTEM                     |
| <b>Ketotifen</b>        | Ketotifen            | R06AX17     | Droge mond         | Other antihistamines for systemic use | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE         | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                 | RESPIRATORY SYSTEM                     |
| <b>Buprenorfine</b>     | Buprenorphine        | N02AE01     | Droge mond         | Oripavine derivatives                 | OPIOIDS                                 | ANALGESICS                                      | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Buprenorfine</b>     | Buprenorphine        | N02AE01     | Droge mond         | Oripavine derivatives                 | OPIOIDS                                 | ANALGESICS                                      | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Buprenorfine</b>     | Buprenorphine        | N02AE01     | Droge mond         | Oripavine derivatives                 | OPIOIDS                                 | ANALGESICS                                      | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Domperidon</b>       | Domperidone          | A03FA03     | Droge mond         | Propulsives                           | PROPULSIVES                             | DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM        |
| <b>Flunarizine</b>      | Flunarizine          | N07CA03     | Droge mond         | Antivertigo preparations              | ANTIVERTIGO PREPARATIONS                | OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS                      | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Chloorcyclizine</b>  | Chlorcyclizine       | R06AE04     | Droge mond         | #N/B                                  | #N/B                                    | #N/B                                            | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Captopril</b>        | Captopril            | C09AA01     | Droge mond         | ACE inhibitors, plain                 | ACE INHIBITORS, PLAIN                   | AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM   | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |
| <b>Cinnarizine</b>      | Cinnarizine          | N07CA02     | Droge mond         | Antivertigo preparations              | ANTIVERTIGO PREPARATIONS                | OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS                      | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Nicotine</b>         | Nicotine             | N07BA01     | Droge mond         | Drugs used in nicotine dependence     | DRUGS USED IN ADDICTIVE DISORDERS       | OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS                      | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Cyclizine</b>        | Cyclizine            | R06AE03     | Droge mond         | Piperazine derivatives                | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE         | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                 | RESPIRATORY SYSTEM                     |
| <b>Broomperidol</b>     | Bromperidol          | N05AD06     | Droge mond         | Butyrophenone derivatives             | ANTIPSYCHOTICS                          | PSYCHOLEPTICS                                   | NERVOUS SYSTEM                         |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn | Engelse Generic Name | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                                               | ATC level 3                                                         | ATC level 2                                                       | ATC level 1                     |
|-------------------------|----------------------|-------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Budesonide</b>       | Budesonide           | A07EA06     | Droge mond         | Corticosteroids acting locally                                            | INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY AGENTS                                  | ANTIDIARRHEALS, INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY/ANTI-INFECTIVE AGENTS | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM |
| <b>Budesonide</b>       | Budesonide           | A07EA06     | Droge mond         | Corticosteroids acting locally                                            | INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY AGENTS                                  | ANTIDIARRHEALS, INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY/ANTI-INFECTIVE AGENTS | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM |
| <b>Ketoconazol</b>      | Ketoconazole         | D01AC08     | Droge mond         | Imidazole and triazole derivatives                                        | ANTIFUNGALS FOR TOPICAL USE                                         | ANTIFUNGALS FOR DERMATOLOGICAL USE                                | DERMATOLOGICALS                 |
| <b>Lormetazepam</b>     | Lormetazepam         | N05CD06     | Droge mond         | Benzodiazepine derivatives                                                | HYPNOTICS AND SEDATIVES                                             | PSYCHOLEPTICS                                                     | NERVOUS SYSTEM                  |
| <b>Sucralfaat</b>       | 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 |
| <b>Alimemazine</b>      | Alimemazine          | R06AD01     | Droge mond         | Phenothiazine derivatives                                                 | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                                     | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                                   | RESPIRATORY SYSTEM              |
| <b>Selegiline</b>       | Selegiline           | N04BD01     | Droge mond         | Monoamine oxidase B inhibitors                                            | DOPAMINERGIC AGENTS                                                 | ANTI-PARKINSON DRUGS                                              | NERVOUS SYSTEM                  |
| <b>Sufentanil</b>       | Sufentanil           | N01AH03     | Droge mond         | Opioid anesthetics                                                        | ANESTHETICS, GENERAL                                                | ANESTHETICS                                                       | NERVOUS SYSTEM                  |
| <b>Oxomemazine</b>      | Oxomemazine          | R06AD08     | Droge mond         | Phenothiazine derivatives                                                 | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                                     | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                                   | RESPIRATORY SYSTEM              |
| <b>Epoprostenol</b>     | Epoprostenol         | B01AC09     | Droge mond         | Platelet aggregation inhibitors excl. heparin                             | ANTITHROMBOTIC AGENTS                                               | ANTITHROMBOTIC AGENTS                                             | BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS  |
| <b>Hydrokinine</b>      | 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         |
| <b>Promethazine</b>     | Promethazine         | R06AD02     | Droge mond         | Phenothiazine derivatives                                                 | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                                     | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                                   | RESPIRATORY SYSTEM              |
| <b>Ketanserine</b>      | Ketanserine          | C02KD01     | Droge mond         | Serotonin antagonists                                                     | OTHER ANTIHYPERTENSIVES                                             | ANTIHYPERTENSIVES                                                 | CARDIOVASCULAR SYSTEM           |
| <b>Pergolide</b>        | Pergolide            | N04BC02     | Droge mond         | Dopamine agonists                                                         | DOPAMINERGIC AGENTS                                                 | ANTI-PARKINSON DRUGS                                              | NERVOUS SYSTEM                  |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn | Engelse Generic Name | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                 | ATC level 3                               | ATC level 2                                   | ATC level 1                            |
|-------------------------|----------------------|-------------|--------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------|
| <b>Tetrabenzazine</b>   | Tetrabenzazine       | N07XX06     | Droge mond         | Other nervous system drugs                  | OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS                | OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS                    | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Alprazolam</b>       | Alprazolam           | N05BA12     | Droge mond         | Benzodiazepine derivatives                  | ANXIOLYTICS                               | PSYCHOLEPTICS                                 | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Clemastine</b>       | Clemastine           | R06AA04     | Droge mond         | Aminoalkyl ethers                           | ANTI-HISTAMINES FOR SYSTEMIC USE          | ANTI-HISTAMINES FOR SYSTEMIC USE              | RESPIRATORY SYSTEM                     |
| <b>Nalbufine</b>        | Nalbuphine           | N02AF02     | Droge mond         | Morphinan derivatives                       | OPIOIDS                                   | ANALGESICS                                    | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Trazodon</b>         | Trazodone            | N06AX05     | Droge mond         | Other antidepressants                       | ANTIDEPRESSANTS                           | PSYCHOANALEPTICS                              | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Cyproheptadine</b>   | Cyproheptadine       | R06AX02     | Droge mond         | #N/B                                        | #N/B                                      | #N/B                                          | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Diltiazem</b>        | Diltiazem            | C05AE03     | Droge mond         | Muscle relaxants                            | AGENTS FOR TREATMENT OF HEMORRHOIDS AND   | VASOPROTECTIVES                               | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |
| <b>Brotizolam</b>       | Brotizolam           | N05CD09     | Droge mond         | Benzodiazepine derivatives                  | HYPNOTICS AND SEDATIVES                   | PSYCHOLEPTICS                                 | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Dosulepine</b>       | Dosulepin            | N06AA16     | Droge mond         | Non-selective monoamine reuptake inhibitors | ANTIDEPRESSANTS                           | PSYCHOANALEPTICS                              | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Dimetindeen</b>      | Dimetindene          | R06AB03     | Droge mond         | Substituted alkylamines                     | ANTI-HISTAMINES FOR SYSTEMIC USE          | ANTI-HISTAMINES FOR SYSTEMIC USE              | RESPIRATORY SYSTEM                     |
| <b>Enalapril</b>        | Enalapril            | C09AA02     | Droge mond         | ACE inhibitors, plain                       | ACE INHIBITORS, PLAIN                     | AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |
| <b>Fluvoxamine</b>      | Fluvoxamine          | N06AB08     | Droge mond         | Selective serotonin reuptake inhibitors     | ANTIDEPRESSANTS                           | PSYCHOANALEPTICS                              | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Oxybutynine</b>      | Oxybutynin           | G04BD04     | Droge mond         | Urinary antispasmodics                      | OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS   | UROLOGICALS                                   | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES |
| <b>Tizanidine</b>       | Tizanidine           | M03BX02     | Droge mond         | Other centrally acting agents               | MUSCLE RELAXANTS, CENTRALLY ACTING AGENTS | MUSCLE RELAXANTS                              | MUSCULO-SKELETAL SYSTEM                |
| <b>Propafenon</b>       | Propafenone          | C01BC03     | Droge mond         | Antiarrhythmics, class Ic                   | ANTIARRHYTHMICS, CLASS I AND III          | CARDIAC THERAPY                               | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie*  
*Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn | Engelse Generic Name | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                              | ATC level 3                                                         | ATC level 2                                   | ATC level 1                                |
|-------------------------|----------------------|-------------|--------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Thalidomide</b>      | Thalidomide          | L04AX02     | Droge mond         | Other immunosuppressants                 | IMMUNOSUPPRESSANTS                                                  | IMMUNOSUPPRESSANTS                            | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Zopiclon</b>         | Zopiclone            | N05CF01     | Droge mond         | Benzodiazepine related drugs             | HYPNOTICS AND SEDATIVES                                             | PSYCHOLEPTICS                                 | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Buspiron</b>         | Buspirone            | N05BE01     | Droge mond         | Azapirodecanedione derivatives           | ANXIOLYTICS                                                         | PSYCHOLEPTICS                                 | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Clonidine</b>        | Clonidine            | C02AC01     | Droge mond         | Imidazoline receptor agonists            | ANTIADRENERGIC AGENTS, CENTRALLY ACTING                             | ANTIHYPERTENSIVES                             | CARDIOVASCULAR SYSTEM                      |
| <b>Nitrendipine</b>     | Nitrendipine         | C08CA08     | Droge mond         | Dihydropyridine derivatives              | SELECTIVE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS WITH MAINLY VASCULAR EFFECTS     | CALCIUM CHANNEL BLOCKERS                      | CARDIOVASCULAR SYSTEM                      |
| <b>Ofloxacin</b>        | Ofloxacin            | J01MA01     | Droge mond         | Fluoroquinolones                         | QUINOLONE ANTIBACTERIALS                                            | ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE               | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Triptoreline</b>     | Triptorelin          | L02AE04     | Droge mond         | Gonadotropin releasing hormone analogues | HORMONES AND RELATED AGENTS                                         | ENDOCRINE THERAPY                             | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Famotidine</b>       | 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            |
| <b>Naltrexon</b>        | Naltrexone           | N07BB04     | Droge mond         | Drugs used in alcohol dependence         | DRUGS USED IN ADDICTIVE DISORDERS                                   | OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS                    | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Omeprazol</b>        | 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            |
| <b>Lisinopril</b>       | Lisinopril           | C09AA03     | Droge mond         | ACE inhibitors, plain                    | ACE INHIBITORS, PLAIN                                               | AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM | CARDIOVASCULAR SYSTEM                      |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn | Engelse Generic Name      | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                                | ATC level 3                                                     | ATC level 2                     | ATC level 1                                |
|-------------------------|---------------------------|-------------|--------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Zidovudine</b>       | Zidovudine                | J05AF01     | Droge mond         | Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                                        | ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE     | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Fluoxetine</b>       | Fluoxetine                | N06AB03     | Droge mond         | Selective serotonin reuptake inhibitors                    | ANTIDEPRESSANTS                                                 | PSYCHOANALEPTICS                | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Ribavirine</b>       | Ribavirin                 | J05AP01     | Droge mond         | #N/B                                                       | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                                        | ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE     | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Lithiumcarbonaat</b> | Lithium                   | N05AN01     | Droge mond         | Lithium                                                    | ANTIPSYCHOTICS                                                  | PSYCHOLEPTICS                   | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Dexamfetamine</b>    | Dexamfetamine             | N06BA02     | Droge mond         | Centrally acting sympathomimetics                          | PSYCHOSTIMULANTS, AGENTS USED FOR ADHD AND NOOTROPICS           | PSYCHOANALEPTICS                | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Leuproreline</b>     | Leuprorelin               | L02AE02     | Droge mond         | Gonadotropin releasing hormone analogues                   | HORMONES AND RELATED AGENTS                                     | ENDOCRINE THERAPY               | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Methyldopa</b>       | Methyldopa (levorotatory) | C02AB01     | Droge mond         | Methyldopa                                                 | ANTIADRENERGIC AGENTS, CENTRALLY ACTING                         | ANTIHYPERTENSIVES               | CARDIOVASCULAR SYSTEM                      |
| <b>Hydroxybuterzuur</b> | Hydroxybutyric acid       | N07XX04     | Droge mond         | Other nervous system drugs                                 | OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS                                      | OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS      | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Clozapine</b>        | Clozapine                 | N05AH02     | Droge mond         | Diazepines, oxazepines and thiazepines                     | ANTIPSYCHOTICS                                                  | PSYCHOLEPTICS                   | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Doxazosine</b>       | Doxazosin                 | C02CA04     | Droge mond         | Alpha-adrenoreceptor antagonists                           | ANTIADRENERGIC AGENTS, PERIPHERALLY ACTING                      | ANTIHYPERTENSIVES               | CARDIOVASCULAR SYSTEM                      |
| <b>Cetirizine</b>       | Cetirizine                | R06AE07     | Droge mond         | Piperazine derivatives                                     | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                                 | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE | RESPIRATORY SYSTEM                         |
| <b>Amlodipine</b>       | Amlodipine                | C08CA01     | Droge mond         | Dihydropyridine derivatives                                | SELECTIVE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS WITH MAINLY VASCULAR EFFECTS | CALCIUM CHANNEL BLOCKERS        | CARDIOVASCULAR SYSTEM                      |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn            | Engelse Generic Name         | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                                | ATC level 3                                                     | ATC level 2                                   | ATC level 1                     |
|------------------------------------|------------------------------|-------------|--------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Citalopram</b>                  | Citalopram                   | N06AB04     | Droge mond         | Selective serotonin reuptake inhibitors                    | ANTIDEPRESSANTS                                                 | PSYCHOANALEPTICS                              | NERVOUS SYSTEM                  |
| <b>Fluconazol</b>                  | Fluconazole                  | J02AC01     | Droge mond         | Triazole derivatives                                       | ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE                                   | ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE                 | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE |
| <b>Loratadine</b>                  | Loratadine                   | R06AX13     | Droge mond         | Other antihistamines for systemic use                      | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                                 | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE               | RESPIRATORY SYSTEM              |
| <b>Technetium Tc-99m sestamibi</b> | Technetium (99mTc) sestamibi | V09GA01     | Droge mond         | #N/B                                                       | #N/B                                                            | #N/B                                          | NERVOUS SYSTEM                  |
| <b>Perindopril</b>                 | Perindopril                  | C09AA04     | Droge mond         | ACE inhibitors, plain                                      | ACE INHIBITORS, PLAIN                                           | AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM | CARDIOVASCULAR SYSTEM           |
| <b>Urapidil</b>                    | Urapidil                     | C02CA06     | Droge mond         | Alpha-adrenoreceptor antagonists                           | ANTIADRENERGIC AGENTS, PERIPHERALLY ACTING                      | ANTIHYPERTENSIVES                             | CARDIOVASCULAR SYSTEM           |
| <b>Carteolol</b>                   | Carteolol                    | S01ED05     | Droge mond         | Beta blocking agents                                       | ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS1)                         | OPHTHALMOLOGICALS                             | SENSORY ORGANS                  |
| <b>Ramipril</b>                    | Ramipril                     | C09AA05     | Droge mond         | ACE inhibitors, plain                                      | ACE INHIBITORS, PLAIN                                           | AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM | CARDIOVASCULAR SYSTEM           |
| <b>Acitretine</b>                  | Acitretin                    | D05BB02     | Droge mond         | Retinoids for treatment of psoriasis                       | ANTIPSORIATICS FOR SYSTEMIC USE                                 | ANTIPSORIATICS                                | DERMATOLOGICALS                 |
| <b>Didanosine</b>                  | Didanosine                   | J05AF02     | Droge mond         | Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                                        | ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE                   | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE |
| <b>Isradipine</b>                  | Isradipine                   | C08CA03     | Droge mond         | Dihydropyridine derivatives                                | SELECTIVE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS WITH MAINLY VASCULAR EFFECTS | CALCIUM CHANNEL BLOCKERS                      | CARDIOVASCULAR SYSTEM           |
| <b>Lamotrigine</b>                 | Lamotrigine                  | N03AX09     | Droge mond         | Other antiepileptics                                       | ANTIEPILEPTICS                                                  | ANTIEPILEPTICS                                | NERVOUS SYSTEM                  |
| <b>Quinapril</b>                   | Quinapril                    | C09AA06     | Droge mond         | ACE inhibitors, plain                                      | ACE INHIBITORS, PLAIN                                           | AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM | CARDIOVASCULAR SYSTEM           |
| <b>Hypericum</b>                   | Hyperici herba               | N06AX25     | Droge mond         | Other antidepressants                                      | ANTIDEPRESSANTS                                                 | PSYCHOANALEPTICS                              | NERVOUS SYSTEM                  |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn | Engelse Generic Name | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                                   | ATC level 3                                               | ATC level 2                                   | ATC level 1                            |
|-------------------------|----------------------|-------------|--------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------|
| <b>Hypericum</b>        | Hyperici herba       | N06AX25     | Droge mond         | Other antidepressants                                         | ANTIDEPRESSANTS                                           | PSYCHOANALEPTICS                              | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Claritromycine</b>   | Clarithromycin       | J01FA09     | Droge mond         | Macrolides                                                    | MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS               | ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE               | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE        |
| <b>Moclobemide</b>      | Moclobemide          | N06AG02     | Droge mond         | Monoamine oxidase A inhibitors                                | ANTIDEPRESSANTS                                           | PSYCHOANALEPTICS                              | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Alfuzosine</b>       | Alfuzosin            | G04CA01     | Droge mond         | Alpha-adrenoreceptor antagonists                              | DRUGS USED IN BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY                | UROLOGICALS                                   | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES |
| <b>Granisetron</b>      | Granisetron          | A04AA02     | Droge mond         | Serotonin (5HT3) antagonists                                  | ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS                             | ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS                 | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM        |
| <b>Formoterol</b>       | Formoterol           | R03AC13     | Droge mond         | Selective beta-2-adrenoreceptor agonists                      | ADRENERGICS, INHALANTS                                    | DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES         | RESPIRATORY SYSTEM                     |
| <b>Esmolol</b>          | Esmolol              | C07AB09     | Droge mond         | Beta blocking agents, selective                               | BETA BLOCKING AGENTS                                      | BETA BLOCKING AGENTS                          | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |
| <b>Carvedilol</b>       | Carvedilol           | C07AG02     | Droge mond         | Alpha and beta blocking agents                                | BETA BLOCKING AGENTS                                      | BETA BLOCKING AGENTS                          | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |
| <b>Nabumeton</b>        | Nabumetone           | M01AX01     | Droge mond         | Other antiinflammatory and antirheumatic agents, non-steroids | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS   | MUSCULO-SKELETAL SYSTEM                |
| <b>Fosinopril</b>       | Fosinopril           | C09AA09     | Droge mond         | ACE inhibitors, plain                                         | ACE INHIBITORS, PLAIN                                     | AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |
| <b>Melatonine</b>       | Melatonin            | N05CH01     | Droge mond         | Melatonin receptor agonists                                   | HYPNOTICS AND SEDATIVES                                   | PSYCHOLEPTICS                                 | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Celiprolol</b>       | Celiprolol           | C07AB08     | Droge mond         | Beta blocking agents, selective                               | BETA BLOCKING AGENTS                                      | BETA BLOCKING AGENTS                          | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |
| <b>Paroxetine</b>       | Paroxetine           | N06AB05     | Droge mond         | Selective serotonin reuptake inhibitors                       | ANTIDEPRESSANTS                                           | PSYCHOANALEPTICS                              | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Sertraline</b>       | Sertraline           | N06AB06     | Droge mond         | Selective serotonin reuptake inhibitors                       | ANTIDEPRESSANTS                                           | PSYCHOANALEPTICS                              | NERVOUS SYSTEM                         |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn             | Engelse Generic Name                  | 1e ATC code  | Naam THK categorie | ATC level 4                                        | ATC level 3                                                         | ATC level 2                      | ATC level 1                                |
|-------------------------------------|---------------------------------------|--------------|--------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Paclitaxel</b>                   | Paclitaxel                            | L01CD01      | Droge mond         | Taxanes                                            | PLANT ALKALOIDS AND OTHER NATURAL PRODUCTS                          | ANTINEOPLASTIC AGENTS            | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Botuline A toxine</b>            | Botulinum toxin                       | M03AX01      | Droge mond         | Other muscle relaxants, peripherally acting agents | MUSCLE RELAXANTS, PERIPHERALLY ACTING AGENTS                        | MUSCLE RELAXANTS                 | MUSCULO-SKELETAL SYSTEM                    |
| <b>Mirtazapine</b>                  | Mirtazapine                           | N06AX11      | Droge mond         | Other antidepressants                              | ANTIDEPRESSANTS                                                     | PSYCHOANALEPTICS                 | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Methyleen-dioxymetamfetamine</b> | #N/B                                  | niet gegeven | Droge mond         | #N/B                                               | #N/B                                                                | #N/B                             | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Azelastine</b>                   | Azelastine                            | R01AC03      | Droge mond         | Antiallergic agents, excl. corticosteroids         | DECONGESTANTS AND OTHER NASAL PREPARATIONS FOR TOPICAL USE          | NASAL PREPARATIONS               | RESPIRATORY SYSTEM                         |
| <b>Gabapentine</b>                  | Gabapentin                            | N03AX12      | Droge mond         | Other antiepileptics                               | ANTIEPILEPTICS                                                      | ANTIEPILEPTICS                   | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Risperidon</b>                   | Risperidone                           | N05AX08      | Droge mond         | Other antipsychotics                               | ANTIPSYCHOTICS                                                      | PSYCHOLEPTICS                    | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Hepatitis-A-vaccin</b>           | Hepatitis A, inactivated, whole virus | J07BC02      | Droge mond         | Hepatitis vaccines                                 | VIRAL VACCINES                                                      | VACCINES                         | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Iloprost</b>                     | Iloprost                              | B01AC11      | Droge mond         | Platelet aggregation inhibitors excl. heparin      | ANTITHROMBOTIC AGENTS                                               | ANTITHROMBOTIC AGENTS            | BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS             |
| <b>Lansoprazol</b>                  | 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            |
| <b>Tramadol</b>                     | Tramadol                              | N02AX02      | Droge mond         | Other opioids                                      | OPIOIDS                                                             | ANALGESICS                       | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Venlafaxine</b>                  | Venlafaxine                           | N06AX16      | Droge mond         | Other antidepressants                              | ANTIDEPRESSANTS                                                     | PSYCHOANALEPTICS                 | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Gadoteridol</b>                  | Gadoteridol                           | V08CA04      | Droge mond         | Paramagnetic contrast media                        | MAGNETIC RESONANCE IMAGING CONTRAST MEDIA                           | CONTRAST MEDIA                   | VARIOUS                                    |
| <b>Ebastine</b>                     | Ebastine                              | R06AX22      | Droge mond         | Other antihistamines for systemic use              | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                                     | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE  | RESPIRATORY SYSTEM                         |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn | Engelse Generic Name | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                            | ATC level 3                                                        | ATC level 2                      | ATC level 1                                |
|-------------------------|----------------------|-------------|--------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Ceftibuten</b>       | Ceftibuten           | J01DD14     | Droge mond         | Third-generation cephalosporins        | OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS                                   | ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE  | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Moxonidine</b>       | Moxonidine           | C02AC05     | Droge mond         | Imidazoline receptor agonists          | ANTIADRENERGIC AGENTS, CENTRALLY ACTING                            | ANTIHYPERTENSIVES                | CARDIOVASCULAR SYSTEM                      |
| <b>Pantoprazol</b>      | Pantoprazole         | A02BC02     | Droge mond         | Proton pump inhibitors                 | DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) | DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM            |
| <b>Icodextrine</b>      | PERITONEAL DIALYTICS | B05D        | Droge mond         | #N/B                                   | #N/B                                                               | #N/B                             | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Tamsulosine</b>      | Tamsulosin           | G04CA02     | Droge mond         | Alpha-adrenoreceptor antagonists       | DRUGS USED IN BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY                         | UROLOGICALS                      | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES     |
| <b>Topiramaat</b>       | Topiramate           | N03AX11     | Droge mond         | Other antiepileptics                   | ANTIEPILEPTICS                                                     | ANTIEPILEPTICS                   | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Dorzolamide</b>      | Dorzolamide          | S01EC03     | Droge mond         | Carbonic anhydrase inhibitors          | ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS1)                            | OPHTHALMOLOGICALS                | SENSORY ORGANS                             |
| <b>Apraclonidine</b>    | Apraclonidine        | S01EA03     | Droge mond         | Sympathomimetics in glaucoma therapy   | ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS1)                            | OPHTHALMOLOGICALS                | SENSORY ORGANS                             |
| <b>Olanzapine</b>       | Olanzapine           | N05AH03     | Droge mond         | Diazepines, oxazepines and thiazepines | ANTIPSYCHOTICS                                                     | PSYCHOLEPTICS                    | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Olanzapine</b>       | Olanzapine           | N05AH03     | Droge mond         | Diazepines, oxazepines and thiazepines | ANTIPSYCHOTICS                                                     | PSYCHOLEPTICS                    | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Sertindol</b>        | Sertindole           | N05AE03     | Droge mond         | Indole derivatives                     | ANTIPSYCHOTICS                                                     | PSYCHOLEPTICS                    | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Ritonavir</b>        | Ritonavir            | J05AE03     | Droge mond         | Protease inhibitors                    | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                                           | ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE      | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Indinavir</b>        | Indinavir            | J05AE02     | Droge mond         | Protease inhibitors                    | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                                           | ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE      | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Letrozol</b>         | Letrozole            | L02BG04     | Droge mond         | Enzyme inhibitors                      | HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS                             | ENDOCRINE THERAPY                | 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                            |
|-------------------------|----------------------|-------------|--------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------|
| <b>Amisulpride</b>      | Amisulpride          | N05AL05     | Droge mond         | Benzamides                             | ANTIPSYCHOTICS                                       | PSYCHOLEPTICS                                 | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Quetiapine</b>       | Quetiapine           | N05AH04     | Droge mond         | Diazepines, oxazepines and thiazepines | ANTIPSYCHOTICS                                       | PSYCHOLEPTICS                                 | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Zolmitriptan</b>     | Zolmitriptan         | N02CC03     | Droge mond         | Selective serotonin (5HT1) agonists    | ANTIMIGRAINE PREPARATIONS                            | ANALGESICS                                    | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Fexofenadine</b>     | Fexofenadine         | R06AX26     | Droge mond         | Other antihistamines for systemic use  | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                      | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE               | RESPIRATORY SYSTEM                     |
| <b>Ibandronine-zuur</b> | Ibandronic acid      | M05BA06     | Droge mond         | Bisphosphonates                        | DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZATION    | DRUGS FOR TREATMENT OF BONE DISEASES          | MUSCULO-SKELETAL SYSTEM                |
| <b>Mizolastine</b>      | Mizolastine          | R06AX25     | Droge mond         | Other antihistamines for systemic use  | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                      | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE               | RESPIRATORY SYSTEM                     |
| <b>Sildenafil</b>       | Sildenafil           | G04BE03     | Droge mond         | Drugs used in erectile dysfunction     | OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS              | UROLOGICALS                                   | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES |
| <b>Cannabis</b>         | Cannabinoids         | N02BG10     | Droge mond         | Other analgesics and antipyretics      | OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS                    | ANALGESICS                                    | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Telmisartan</b>      | Telmisartan          | C09CA07     | Droge mond         | Angiotensin II antagonists, plain      | ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS, PLAIN                    | AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM | CARDIOVASCULAR SYSTEM                  |
| <b>Tolterodine</b>      | Tolterodine          | G04BD07     | Droge mond         | Urinary antispasmodics                 | OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS              | UROLOGICALS                                   | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES |
| <b>Rizatriptan</b>      | Rizatriptan          | N02CC04     | Droge mond         | Selective serotonin (5HT1) agonists    | ANTIMIGRAINE PREPARATIONS                            | ANALGESICS                                    | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Entacapone</b>       | Entacapone           | N04BX02     | Droge mond         | Other dopaminergic agents              | DOPAMINERGIC AGENTS                                  | ANTI-PARKINSON DRUGS                          | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Tolcapone</b>        | Tolcapone            | N04BX01     | Droge mond         | Other dopaminergic agents              | DOPAMINERGIC AGENTS                                  | ANTI-PARKINSON DRUGS                          | NERVOUS SYSTEM                         |
| <b>Montelukast</b>      | Montelukast          | R03DC03     | Droge mond         | Leukotriene receptor antagonists       | OTHER SYSTEMIC DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES | DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES         | RESPIRATORY SYSTEM                     |
| <b>Eletriptan</b>       | Eletriptan           | N02CC06     | Droge mond         | Selective serotonin (5HT1) agonists    | ANTIMIGRAINE PREPARATIONS                            | ANALGESICS                                    | NERVOUS SYSTEM                         |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn | Engelse Generic Name | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                       | ATC level 3                                                        | ATC level 2                                 | ATC level 1                                |
|-------------------------|----------------------|-------------|--------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Brimonidine</b>      | Brimonidine          | D11AX21     | Droge mond         | Other dermatologicals             | OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS                                  | OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS           | DERMATOLOGICALS                            |
| <b>Brimonidine</b>      | Brimonidine          | D11AX21     | Droge mond         | Other dermatologicals             | OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS                                  | OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS           | DERMATOLOGICALS                            |
| <b>Modafinil</b>        | Modafinil            | N06BA07     | Droge mond         | Centrally acting sympathomimetics | PSYCHOSTIMULANTS, AGENTS USED FOR ADHD AND NOOTROPICS              | PSYCHOANALEPTICS                            | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Dexketoprofen</b>    | Dexketoprofen        | M01AE17     | Droge mond         | Propionic acid derivatives        | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STERIODS          | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS | MUSCULO-SKELETAL SYSTEM                    |
| <b>Rabeprazol</b>       | Rabeprazole          | A02BC04     | Droge mond         | Proton pump inhibitors            | DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) | DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS            | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM            |
| <b>Gadobeenzuur</b>     | Gadobenic acid       | V08CA08     | Droge mond         | Paramagnetic contrast media       | MAGNETIC RESONANCE IMAGING CONTRAST MEDIA                          | CONTRAST MEDIA                              | VARIOUS                                    |
| <b>Temozolomide</b>     | Temozolomide         | L01AX03     | Droge mond         | Other alkylating agents           | ALKYLATING AGENTS                                                  | ANTINEOPLASTIC AGENTS                       | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Brinzolamide</b>     | Brinzolamide         | S01EC04     | Droge mond         | Carbonic anhydrase inhibitors     | ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS1)                            | OPHTHALMOLOGICALS                           | SENSORY ORGANS                             |
| <b>Dexmedetomidine</b>  | Dexmedetomidine      | N05CM18     | Droge mond         | Other hypnotics and sedatives     | HYPNOTICS AND SEDATIVES                                            | PSYCHOLEPTICS                               | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Bupropion</b>        | Bupropion            | N06AX12     | Droge mond         | Other antidepressants             | ANTIDEPRESSANTS                                                    | PSYCHOANALEPTICS                            | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Esketamine</b>       | Esketamine           | N01AX14     | Droge mond         | Other general anesthetics         | ANESTHETICS, GENERAL                                               | ANESTHETICS                                 | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Drospirenon</b>      | drospirenone         | G03AC10     | Droge mond         | #N/B                              | #N/B                                                               | #N/B                                        | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Capecitabine</b>     | Capecitabine         | L01BC06     | Droge mond         | Pyrimidine analogues              | ANTIMETABOLITES                                                    | ANTINEOPLASTIC AGENTS                       | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn | Engelse Generic Name    | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                          | ATC level 3                                                        | ATC level 2                                       | ATC level 1                                |
|-------------------------|-------------------------|-------------|--------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Linezolid</b>        | Linezolid               | J01XX08     | Droge mond         | Other antibacterials                                 | OTHER ANTIBACTERIALS                                               | ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE                   | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Tiotropium</b>       | Tiotropium bromide      | R03BB04     | Droge mond         | Anticholinergics                                     | OTHER DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES, INHALANTS             | DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES             | RESPIRATORY SYSTEM                         |
| <b>Trastuzumab</b>      | Trastuzumab             | L01XC03     | Droge mond         | Monoclonal antibodies                                | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                                        | ANTINEOPLASTIC AGENTS                             | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Zoledroninezuur</b>  | Zoledronic acid         | M05BA08     | Droge mond         | Bisphosphonates                                      | DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZATION                  | DRUGS FOR TREATMENT OF BONE DISEASES              | MUSCULO-SKELETAL SYSTEM                    |
| <b>Pegvisomant</b>      | 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.      |
| <b>Alemtuzumab</b>      | alemtuzumab             | L04AA34     | Droge mond         | Selective immunosuppressants                         | IMMUNOSUPPRESSANTS                                                 | IMMUNOSUPPRESSANTS                                | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Alemtuzumab</b>      | alemtuzumab             | L04AA34     | Droge mond         | Selective immunosuppressants                         | IMMUNOSUPPRESSANTS                                                 | IMMUNOSUPPRESSANTS                                | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Gadobutrol</b>       | Gadobutrol              | V08CA09     | Droge mond         | Paramagnetic contrast media                          | MAGNETIC RESONANCE IMAGING CONTRAST MEDIA                          | CONTRAST MEDIA                                    | VARIOUS                                    |
| <b>Lopinavir</b>        | lopinavir and ritonavir | J05AR10     | Droge mond         | #N/B                                                 | #N/B                                                               | #N/B                                              | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Esomeprazol</b>      | Esomeprazole            | A02BC05     | Droge mond         | Proton pump inhibitors                               | DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) | DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS                  | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM            |
| <b>Almotriptan</b>      | Almotriptan             | N02CC05     | Droge mond         | Selective serotonin (5HT1) agonists                  | ANTIMIGRAINE PREPARATIONS                                          | ANALGESICS                                        | NERVOUS SYSTEM                             |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn | Engelse Generic Name    | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                          | ATC level 3                                               | ATC level 2                                 | ATC level 1                                |
|-------------------------|-------------------------|-------------|--------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Parecoxib</b>        | Parecoxib               | M01AH04     | Droge mond         | Coxibs                                               | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STERIODS | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS | MUSCULO-SKELETAL SYSTEM                    |
| <b>Desloratadine</b>    | Desloratadine           | R06AX27     | Droge mond         | Other antihistamines for systemic use                | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                           | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE             | RESPIRATORY SYSTEM                         |
| <b>Joflupaan I-123</b>  | Iodine ioflupane (123I) | V09AB03     | Droge mond         | #N/B                                                 | #N/B                                                      | #N/B                                        | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Chloorhexidine</b>   | Chlorhexidine           | A01AB03     | Droge mond         | Antiseptics and antiseptics for local oral treatment | STOMATOLOGICAL PREPARATIONS                               | STOMATOLOGICAL PREPARATIONS                 | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM            |
| <b>Frovatriptan</b>     | Frovatriptan            | N02CC07     | Droge mond         | Selective serotonin (5HT1) agonists                  | ANTIMIGRAINE PREPARATIONS                                 | ANALGESICS                                  | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Imatinib</b>         | Imatinib                | L01XE01     | Droge mond         | Protein kinase inhibitors                            | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                               | ANTINEOPLASTIC AGENTS                       | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Levocetirizine</b>   | Levocetirizine          | R06AE09     | Droge mond         | Piperazine derivatives                               | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                           | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE             | RESPIRATORY SYSTEM                         |
| <b>Travoprost</b>       | Travoprost              | S01EE04     | Droge mond         | Prostaglandin analogues                              | ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS1)                   | OPHTHALMOLOGICALS                           | SENSORY ORGANS                             |
| <b>Caspofungine</b>     | Caspofungin             | J02AX04     | Droge mond         | Other antimycotics for systemic use                  | ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE                             | ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE               | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Vardenafil</b>       | Vardenafil              | G04BE09     | Droge mond         | Drugs used in erectile dysfunction                   | OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS                   | UROLOGICALS                                 | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES     |
| <b>Ertapenem</b>        | Ertapenem               | J01DH03     | Droge mond         | Carbapenems                                          | OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS                          | ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE             | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Bexarotene</b>       | Bexarotene              | L01XX25     | Droge mond         | Other antineoplastic agents                          | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                               | ANTINEOPLASTIC AGENTS                       | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Alitretinoïne</b>    | Alitretinoin            | D11AH04     | Droge mond         | #N/B                                                 | OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS                         | OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS           | DERMATOLOGICALS                            |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie*  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde

| Generieke Naam Medicijn        | Engelse Generic Name     | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                                         | ATC level 3                                                    | ATC level 2                                      | ATC level 1                                        |
|--------------------------------|--------------------------|-------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Etoricoxib</b>              | Etoricoxib               | M01AH05     | Droge mond         | Coxibs                                                              | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STER-<br>OIDS | ANTIINFLAMMATORY AND AN-<br>TIRHEUMATIC PRODUCTS | MUSCULO-SKELETAL<br>SYSTEM                         |
| <b>Atomoxetine</b>             | Atomoxetine              | N06BA09     | Droge mond         | Centrally acting sympatho-<br>mimetics                              | PSYCHOSTIMULANTS,<br>AGENTS USED FOR ADHD<br>AND NOOTROPICS    | PSYCHOANALEPTICS                                 | NERVOUS SYSTEM                                     |
| <b>Aripiprazol</b>             | Aripiprazole             | N05AX12     | Droge mond         | Other antipsychotics                                                | ANTIPSYCHOTICS                                                 | PSYCHOLEPTICS                                    | NERVOUS SYSTEM                                     |
| <b>Ezetimib</b>                | Ezetimibe                | C10AX09     | Droge mond         | Other lipid modifying<br>agents                                     | LIPID MODIFYING<br>AGENTS, PLAIN                               | LIPID MODIFYING AGENTS                           | CARDIOVASCULAR<br>SYSTEM                           |
| <b>Lanthaancar-<br/>bonaat</b> | Lanthanum car-<br>bonate | V03AE03     | Droge mond         | Drugs for treatment of hy-<br>perkalemia and hyper-<br>phosphatemia | ALL OTHER THERAPEUTIC<br>PRODUCTS                              | ALL OTHER THERAPEUTIC PRO-<br>DUCTS              | VARIOUS                                            |
| <b>Solifenacine</b>            | Solifenacin              | G04BD08     | Droge mond         | Urinary antispasmodics                                              | OTHER UROLOGICALS,<br>INCL. ANTISPASMODICS                     | UROLOGICALS                                      | GENITO URINARY SYS-<br>TEM AND SEX HOR-<br>MONES   |
| <b>Atazanavir</b>              | Atazanavir               | J05AE08     | Droge mond         | Protease inhibitors                                                 | DIRECT ACTING ANTIVI-<br>RALS                                  | ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE                      | ANTIINFECTIVES FOR<br>SYSTEMIC USE                 |
| <b>Gefitinib</b>               | Gefitinib                | L01XE02     | Droge mond         | Protein kinase inhibitors                                           | OTHER ANTINEOPLASTIC<br>AGENTS                                 | ANTINEOPLASTIC AGENTS                            | ANTINEOPLASTIC AND<br>IMMUNOMODULA-<br>TING AGENTS |
| <b>Aprepitant</b>              | Aprepitant               | A04AD12     | Droge mond         | Other antiemetics                                                   | ANTIEMETICS AND ANTI-<br>NAUSEANTS                             | ANTIEMETICS AND ANTINAU-<br>SEANTS               | ALIMENTARY TRACT<br>AND METABOLISM                 |
| <b>Everolimus</b>              | Everolimus               | L01XE10     | Droge mond         | Protein kinase inhibitors                                           | OTHER ANTINEOPLASTIC<br>AGENTS                                 | ANTINEOPLASTIC AGENTS                            | ANTINEOPLASTIC AND<br>IMMUNOMODULA-<br>TING AGENTS |
| <b>Anagrelide</b>              | Anagrelide               | L01XX35     | Droge mond         | Other antineoplastic<br>agents                                      | OTHER ANTINEOPLASTIC<br>AGENTS                                 | ANTINEOPLASTIC AGENTS                            | ANTINEOPLASTIC AND<br>IMMUNOMODULA-<br>TING AGENTS |
| <b>Pregabalin</b>              | Pregabalin               | N03AX16     | Droge mond         | Other antiepileptics                                                | ANTIEPILEPTICS                                                 | ANTIEPILEPTICS                                   | NERVOUS SYSTEM                                     |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn   | Engelse Generic Name | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                             | ATC level 3                                              | ATC level 2                          | ATC level 1                                |
|---------------------------|----------------------|-------------|--------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Palonosetron</b>       | Palonosetron         | A04AA05     | Droge mond         | Serotonin (5HT3) antagonists                            | ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS                            | ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS        | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM            |
| <b>Escitalopram</b>       | Escitalopram         | N06AB10     | Droge mond         | Selective serotonin reuptake inhibitors                 | ANTIDEPRESSANTS                                          | PSYCHOANALEPTICS                     | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Ziconotide</b>         | Ziconotide           | N02BG08     | Droge mond         | Other analgesics and antipyretics                       | OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS                        | ANALGESICS                           | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Duloxetine</b>         | Duloxetine           | N06AX21     | Droge mond         | Other antidepressants                                   | ANTIDEPRESSANTS                                          | PSYCHOANALEPTICS                     | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Darifenacin</b>        | Darifenacin          | G04BD10     | Droge mond         | Urinary antispasmodics                                  | OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS                  | UROLOGICALS                          | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES     |
| <b>Paricalcitol</b>       | paricalcitol         | H05BX02     | Droge mond         | Other anti-parathyroid agents                           | ANTI-PARATHYROID AGENTS                                  | CALCIUM HOMEOSTASIS                  | SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL.      |
| <b>Paricalcitol</b>       | paricalcitol         | H05BX02     | Droge mond         | Other anti-parathyroid agents                           | ANTI-PARATHYROID AGENTS                                  | CALCIUM HOMEOSTASIS                  | SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL.      |
| <b>Ambroxol</b>           | Ambroxol             | R05CB06     | Droge mond         | Mucolytics                                              | EXPECTORANTS, EXCL. COMBINATIONS WITH COUGH SUPPRESSANTS | COUGH AND COLD PREPARATIONS          | RESPIRATORY SYSTEM                         |
| <b>Gadoxetine-zuur</b>    | Gadoxetic acid       | V08CA10     | Droge mond         | Paramagnetic contrast media                             | MAGNETIC RESONANCE IMAGING CONTRAST MEDIA                | CONTRAST MEDIA                       | VARIOUS                                    |
| <b>Strontium-ranelaat</b> | 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                    |
| <b>Posaconazol</b>        | Posaconazole         | J02AC04     | Droge mond         | Triazole derivatives                                    | ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE                            | ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE        | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Rotigotine</b>         | Rotigotine           | N04BC09     | Droge mond         | Dopamine agonists                                       | DOPAMINERGIC AGENTS                                      | ANTI-PARKINSON DRUGS                 | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Sorafenib</b>          | Sorafenib            | L01XE05     | Droge mond         | Protein kinase inhibitors                               | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                              | ANTINEOPLASTIC AGENTS                | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn      | Engelse Generic Name  | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                               | ATC level 3                                  | ATC level 2                 | ATC level 1                                |
|------------------------------|-----------------------|-------------|--------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Sunitinib</b>             | Sunitinib             | L01XE04     | Droge mond         | Protein kinase inhibitors                 | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                  | ANTINEOPLASTIC AGENTS       | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Varenicline</b>           | Varenicline           | N07BA03     | Droge mond         | Drugs used in nicotine dependence         | DRUGS USED IN ADDICTIVE DISORDERS            | OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS  | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Darunavir</b>             | Darunavir             | J05AE10     | Droge mond         | Protease inhibitors                       | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                     | ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Interferon alfa 2a</b>    | Interferon alfa-2a    | L03AB04     | Droge mond         | Interferons                               | IMMUNOSTIMULANTS                             | IMMUNOSTIMULANTS            | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Interferon alfa 2b</b>    | Interferon alfa-2b    | L03AB05     | Droge mond         | Interferons                               | IMMUNOSTIMULANTS                             | IMMUNOSTIMULANTS            | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Peginterferon alfa 2a</b> | Peginterferon alfa-2a | L03AB11     | Droge mond         | Interferons                               | IMMUNOSTIMULANTS                             | IMMUNOSTIMULANTS            | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Peginterferon alfa 2b</b> | Peginterferon alfa-2b | L03AB10     | Droge mond         | Interferons                               | IMMUNOSTIMULANTS                             | IMMUNOSTIMULANTS            | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Fesoterodine</b>          | Fesoterodine          | G04BD11     | Droge mond         | Urinary antispasmodics                    | OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS      | UROLOGICALS                 | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES     |
| <b>Lenalidomide</b>          | Lenalidomide          | L04AX04     | Droge mond         | Other immunosuppressants                  | IMMUNOSUPPRESSANTS                           | IMMUNOSUPPRESSANTS          | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Sitagliptine</b>          | Sitagliptin           | A10BH01     | Droge mond         | Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors | BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS | DRUGS USED IN DIABETES      | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM            |
| <b>Paliperidone</b>          | Paliperidone          | N05AX13     | Droge mond         | Other antipsychotics                      | ANTIPSYCHOTICS                               | PSYCHOLEPTICS               | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Gadoversetamide</b>       | Gadoversetamide       | V08CA06     | Droge mond         | #N/B                                      | #N/B                                         | #N/B                        | NERVOUS SYSTEM                             |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn   | Engelse Generic Name | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                     | ATC level 3                                             | ATC level 2                                       | ATC level 1                                |
|---------------------------|----------------------|-------------|--------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Panitumumab</b>        | Panitumumab          | L01XC08     | Droge mond         | Monoclonal antibodies                           | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                             | ANTINEOPLASTIC AGENTS                             | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Raltegravir</b>        | Raltegravir          | J05AX08     | Droge mond         | Other antivirals                                | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                                | ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE                       | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Febuxostat</b>         | Febuxostat           | M04AA03     | Droge mond         | Preparations inhibiting uric acid production    | ANTIGOUT PREPARATIONS                                   | ANTIGOUT PREPARATIONS                             | MUSCULO-SKELETAL SYSTEM                    |
| <b>Etravirine</b>         | Etravirine           | J05AG04     | Droge mond         | Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                                | ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE                       | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Lacosamide</b>         | Lacosamide           | N03AX18     | Droge mond         | Other antiepileptics                            | ANTIEPILEPTICS                                          | ANTIEPILEPTICS                                    | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Rivaroxaban</b>        | Rivaroxaban          | B01AF01     | Droge mond         | #N/B                                            | ANTITHROMBOTIC AGENTS                                   | ANTITHROMBOTIC AGENTS                             | BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS             |
| <b>Amantadine</b>         | Amantadine           | N04BB01     | Droge mond         | Adamantane derivatives                          | DOPAMINERGIC AGENTS                                     | ANTI-PARKINSON DRUGS                              | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Levodopa</b>           | Levodopa             | N04BA01     | Droge mond         | Dopa and dopa derivatives                       | DOPAMINERGIC AGENTS                                     | ANTI-PARKINSON DRUGS                              | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Inhalatieallergeen</b> | Allergen extracts    | V01AA       | Droge mond         | test                                            | test                                                    | test                                              | VARIOUS                                    |
| <b>Bazedoxifene</b>       | 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     |
| <b>Degarelix</b>          | Degarelix            | L02BX02     | Droge mond         | Other hormone antagonists and related agents    | HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS                  | ENDOCRINE THERAPY                                 | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Ulipristal</b>         | 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     |
| <b>Ulipristal</b>         | 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     |
| <b>Liraglutide</b>        | Liraglutide          | A10BJ02     | Droge mond         | #N/B                                            | BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS            | DRUGS USED IN DIABETES                            | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM            |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie*  
*Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn | Engelse Generic Name | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                     | ATC level 3                                | ATC level 2                                                       | ATC level 1                                |
|-------------------------|----------------------|-------------|--------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Tolvaptan</b>        | Other urologicals    | G04BX       | Droge mond         | test                                            | test                                       | test                                                              | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES     |
| <b>Plerixafor</b>       | Plerixafor           | L03AX16     | Droge mond         | Other immunostimulants                          | IMMUNOSTIMULANTS                           | IMMUNOSTIMULANTS                                                  | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Silodosine</b>       | Silodosin            | G04CA04     | Droge mond         | Alpha-adrenoreceptor antagonists                | DRUGS USED IN BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY | UROLOGICALS                                                       | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES     |
| <b>Eltrombopag</b>      | Eltrombopag          | B02BX05     | Droge mond         | Other systemic hemostatics                      | VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS            | ANTIHEMORRHAGICS                                                  | BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS             |
| <b>Pazopanib</b>        | Pazopanib            | L01XE11     | Droge mond         | Protein kinase inhibitors                       | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                | ANTINEOPLASTIC AGENTS                                             | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Vernakalant</b>      | Vernakalant          | C01BG11     | Droge mond         | Other class I antiarrhythmics                   | ANTIARRHYTHMICS, CLASS I AND III           | CARDIAC THERAPY                                                   | CARDIOVASCULAR SYSTEM                      |
| <b>Cabazitaxel</b>      | cabazitaxel          | L01CD04     | Droge mond         | Taxanes                                         | PLANT ALKALOIDS AND OTHER NATURAL PRODUCTS | ANTINEOPLASTIC AGENTS                                             | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Eribuline</b>        | Eribulin             | L01XX41     | Droge mond         | Other antineoplastic agents                     | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                | ANTINEOPLASTIC AGENTS                                             | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Retigabine</b>       | Retigabine           | N03AX21     | Droge mond         | Other antiepileptics                            | ANTIEPILEPTICS                             | ANTIEPILEPTICS                                                    | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Fenofibraat</b>      | Fenofibrate          | C10AB05     | Droge mond         | #N/B                                            | #N/B                                       | #N/B                                                              | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Rupatadine</b>       | Rupatadine           | R06AX28     | Droge mond         | Other antihistamines for systemic use           | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE            | ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE                                   | RESPIRATORY SYSTEM                         |
| <b>Rilpivirine</b>      | Rilpivirine          | J05AG05     | Droge mond         | Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                   | ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE                                       | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Fidaxomicine</b>     | Fidaxomicin          | A07AA12     | Droge mond         | Antibiotics                                     | INTESTINAL ANTIINFECTIVES                  | ANTIDIARRHEALS, INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY/ANTI-INFECTIVE AGENTS | 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                                |
|-------------------------|----------------------|-------------|--------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Vandetanib</b>       | Vandetanib           | L01XE12     | Droge mond         | Protein kinase inhibitors             | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                            | ANTINEOPLASTIC AGENTS                                             | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Dapoxetine</b>       | Dapoxetine           | G04BX14     | Droge mond         | Other urologicals                     | OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS                | UROLOGICALS                                                       | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES     |
| <b>Tapentadol</b>       | Tapentadol           | N02AX06     | Droge mond         | Other opioids                         | OPIOIDS                                                | ANALGESICS                                                        | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Pixantron</b>        | Pixantrone           | L01DB11     | Droge mond         | Anthracyclines and related substances | CYTOTOXIC ANTIBIOTICS AND RELATED SUBSTANCES           | ANTINEOPLASTIC AGENTS                                             | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Acidinium</b>        | Acidinium bromide    | R03BB05     | Droge mond         | Anticholinergics                      | OTHER DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES, INHALANTS | DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES                             | RESPIRATORY SYSTEM                         |
| <b>Regorafenib</b>      | Regorafenib          | L01XE21     | Droge mond         | Protein kinase inhibitors             | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                            | ANTINEOPLASTIC AGENTS                                             | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Dapagliflozine</b>   | Dapagliflozin        | A10BK01     | Droge mond         | #N/B                                  | BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS           | DRUGS USED IN DIABETES                                            | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM            |
| <b>Nalmefeen</b>        | Nalmefene            | N07BB05     | Droge mond         | Drugs used in alcohol dependence      | DRUGS USED IN ADDICTIVE DISORDERS                      | OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS                                        | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Rifaximine</b>       | Rifaximin            | A07AA11     | Droge mond         | Antibiotics                           | INTESTINAL ANTIINFECTIVES                              | ANTIDIARRHEALS, INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY/ANTI-INFECTION AGENTS | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM            |
| <b>Avanafil</b>         | Avanafil             | G04BE10     | Droge mond         | Drugs used in erectile dysfunction    | OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS                | UROLOGICALS                                                       | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES     |
| <b>Ponatinib</b>        | Ponatinib            | L01XE24     | Droge mond         | Protein kinase inhibitors             | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                            | ANTINEOPLASTIC AGENTS                                             | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn      | Engelse Generic Name               | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                    | ATC level 3                                            | ATC level 2                           | ATC level 1                                |
|------------------------------|------------------------------------|-------------|--------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Canagliflozine</b>        | Canagliflozin                      | A10BK02     | Droge mond         | #N/B                           | BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS           | DRUGS USED IN DIABETES                | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM            |
| <b>Trastuzumab emtansine</b> | Trastuzumab emtansine              | L01XC14     | Droge mond         | Monoclonal antibodies          | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                            | ANTINEOPLASTIC AGENTS                 | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Vilanterol</b>            | Vilanterol and fluticasone furoate | R03AK10     | Droge mond         | #N/B                           | #N/B                                                   | #N/B                                  | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Sofosbuvir</b>            | Sofosbuvir                         | J05AP08     | Droge mond         | #N/B                           | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                               | ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE           | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Cabozantinib</b>          | Cabozantinib                       | L01XE26     | Droge mond         | Protein kinase inhibitors      | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                            | ANTINEOPLASTIC AGENTS                 | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Lurasidon</b>             | Urasidone                          | N05AE05     | Droge mond         | Indole derivatives             | ANTIPSYCHOTICS                                         | PSYCHOLEPTICS                         | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Umeclidinium</b>          | Umeclidinium bromide               | R03BB07     | Droge mond         | Anticholinergics               | OTHER DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES, INHALANTS | DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES | RESPIRATORY SYSTEM                         |
| <b>Trametinib</b>            | Trametinib                         | L01XE25     | Droge mond         | Protein kinase inhibitors      | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                            | ANTINEOPLASTIC AGENTS                 | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Daclatasvir</b>           | Daclatasvir                        | J05AP07     | Droge mond         | #N/B                           | DIRECT ACTING ANTIVIRALS                               | ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE           | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Simoctocog alfa</b>       | Coagulation factor VIII            | B02BD02     | Droge mond         | Blood coagulation factors      | VITAMIN K AND OTHER HEMOSTATICS                        | ANTIHEMORRHAGICS                      | BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS             |
| <b>Safinamide</b>            | Safinamide                         | N04BD03     | Droge mond         | Monoamine oxidase B inhibitors | DOPAMINERGIC AGENTS                                    | ANTI-PARKINSON DRUGS                  | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Tedizolid</b>             | Tedizolid                          | J01XX11     | Droge mond         | Other antibacterials           | OTHER ANTIBACTERIALS                                   | ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE       | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn         | Engelse Generic Name           | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                                      | ATC level 3                                    | ATC level 2                                    | ATC level 1                                |
|---------------------------------|--------------------------------|-------------|--------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Lenvatinib</b>               | Lenvatinib                     | L01XE29     | Droge mond         | Protein kinase inhibitors                        | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                    | ANTINEOPLASTIC AGENTS                          | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Nivolumab</b>                | Nivolumab                      | L01XC17     | Droge mond         | Monoclonal antibodies                            | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                    | ANTINEOPLASTIC AGENTS                          | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Lutetium Lu-177 chloride</b> | Lutetium (177Lu) oxodotreotide | V10XX04     | Droge mond         | #N/B                                             | #N/B                                           | #N/B                                           | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Pembrolizumab</b>            | Pembrolizumab                  | L01XC18     | Droge mond         | Monoclonal antibodies                            | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                    | ANTINEOPLASTIC AGENTS                          | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Panobinostat</b>             | Panobinostat                   | L01XX42     | Droge mond         | Other antineoplastic agents                      | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS                    | ANTINEOPLASTIC AGENTS                          | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Izercitraat-complex</b>      | Ferric sodium citrate          | B03AB01     | Droge mond         | #N/B                                             | #N/B                                           | #N/B                                           | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Guanfacine</b>               | Guanfacine                     | C02AC02     | Droge mond         | Imidazoline receptor agonists                    | ANTIADRENERGIC AGENTS, CENTRALLY ACTING        | ANTIHYPERTENSIVES                              | CARDIOVASCULAR SYSTEM                      |
| <b>Glycerolphenylbutyraat</b>   | 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            |
| <b>Pitolisant</b>               | Pitolisant                     | N07XX11     | Droge mond         | Other nervous system drugs                       | OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS                     | OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS                     | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Migalastat</b>               | Migalastat                     | A16AX14     | Droge mond         | #N/B                                             | #N/B                                           | #N/B                                           | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Opicapone</b>                | Opicapone                      | N04BX04     | Droge mond         | #N/B                                             | #N/B                                           | #N/B                                           | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Rolapitant</b>               | Rolapitant                     | A04AD14     | Droge mond         | Other antiemetics                                | ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS                  | ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS                  | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM            |
| <b>Avelumab</b>                 | Monoclonal antibodies          | L01XC       | Droge mond         | test                                             | test                                           | test                                           | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |

*KIMO Klinische praktijkrichtlijn Xerostomie en hyposialie gerelateerd aan medicatie en polyfarmacie  
Module 1. Signalering - Concept voor commentaarronde*

| Generieke Naam Medicijn   | Engelse Generic Name                   | 1e ATC code | Naam THK categorie | ATC level 4                          | ATC level 3                              | ATC level 2                                       | ATC level 1                                |
|---------------------------|----------------------------------------|-------------|--------------------|--------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Tivozanib</b>          | Tivozanib                              | L01XE34     | Droge mond         | Protein kinase inhibitors            | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS              | ANTINEOPLASTIC AGENTS                             | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Niraparib</b>          | Niraparib                              | L01XX54     | Droge mond         | Other antineoplastic agents          | OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS              | ANTINEOPLASTIC AGENTS                             | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Doxycycline</b>        | Doxycycline                            | J01AA02     | Droge mond         | Tetracyclines                        | TETRACYCLINES                            | ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE                   | ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE            |
| <b>Busulfan</b>           | Busulfan                               | L01AB01     | Droge mond         | Alkyl sulfonates                     | ALKYLATING AGENTS                        | ANTINEOPLASTIC AGENTS                             | ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS |
| <b>Mannitol</b>           | Mannitol                               | B05BC01     | Droge mond         | Solutions producing osmotic diuresis | I.V. SOLUTIONS                           | BLOOD SUBSTITUTES AND PERFUSION SOLUTIONS         | BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS             |
| <b>Epitizide</b>          | Epitizide and potassium-sparing agents | C03EA03     | Droge mond         | #N/B                                 | #N/B                                     | #N/B                                              | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Amiloride</b>          | Amiloride                              | C03DB01     | Droge mond         | Other potassium-sparing agents       | POTASSIUM-SPARING AGENTS                 | DIURETICS                                         | CARDIOVASCULAR SYSTEM                      |
| <b>Triamtereen</b>        | Triamterene                            | C03DB02     | Droge mond         | Other potassium-sparing agents       | POTASSIUM-SPARING AGENTS                 | DIURETICS                                         | CARDIOVASCULAR SYSTEM                      |
| <b>Hydromorfon</b>        | Hydromorphone                          | N02AA03     | Droge mond         | Natural opium alkaloids              | OPIOIDS                                  | ANALGESICS                                        | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Hydromorfon</b>        | Hydromorphone                          | N02AA03     | Droge mond         | Natural opium alkaloids              | OPIOIDS                                  | ANALGESICS                                        | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Morfine</b>            | Morphine                               | N02AA01     | Droge mond         | Natural opium alkaloids              | OPIOIDS                                  | ANALGESICS                                        | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Medroxyprogesteron</b> | Medroxyprogesterone                    | G03AC06     | Droge mond         | Progestogens                         | HORMONAL CONTRACEPTIVES FOR SYSTEMIC USE | SEX HORMONES AND MODULATORS OF THE GENITAL SYSTEM | GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES     |
| <b>Oxycodon</b>           | Oxycodone                              | N02AA05     | Droge mond         | Natural opium alkaloids              | OPIOIDS                                  | ANALGESICS                                        | NERVOUS SYSTEM                             |
| <b>Pethidine</b>          | Pethidine                              | N02AB02     | Droge mond         | Phenylpiperidine 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                     |
|-------------------------|----------------------|-------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Tretinoïne</b>       | Various              | A01AD11     | Droge mond           | Other agents for local oral treatment                              | STOMATOLOGICAL PREPARATIONS                               | STOMATOLOGICAL PREPARATIONS                     | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM |
| <b>Fenylbutazon</b>     | Phenylbutazone       | M01AA01     | Droge mond           | Butylpyrazolidines                                                 | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STERIODS | ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS     | MUSCULO-SKELETAL SYSTEM         |
| <b>Metamizol</b>        | Metamizole sodium    | N02BB02     | Droge mond           | Pyrazolones                                                        | OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS                         | ANALGESICS                                      | NERVOUS SYSTEM                  |
| <b>Scopolamine</b>      | Scopolamine          | A04AD01     | Droge mond           | Other antiemetics                                                  | ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS                             | ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS                   | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM |
| <b>Cyclopentolaat</b>   | Cyclopentolate       | S01FA04     | Speekselhyposecretie | Anticholinergics                                                   | MYDRIATICS AND CYCLOPLEGICS                               | OPHTHALMOLOGICALS                               | SENSORY ORGANS                  |
| <b>Cyclopentolaat</b>   | Cyclopentolate       | S01FA04     | Droge mond           | Anticholinergics                                                   | MYDRIATICS AND CYCLOPLEGICS                               | OPHTHALMOLOGICALS                               | SENSORY ORGANS                  |
| <b>Scopolaminebutyl</b> | Butylscopolamine     | A03BB01     | Droge mond           | Belladonna alkaloids, semisynthetic, quaternary ammonium compounds | BELLADONNA AND DERIVATIVES, PLAIN                         | DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM |
| <b>Scopolaminebutyl</b> | Butylscopolamine     | A03BB01     | Droge mond           | Belladonna alkaloids, semisynthetic, quaternary ammonium compounds | BELLADONNA AND DERIVATIVES, PLAIN                         | DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS | ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM |
| <b>Glycopyrronium</b>   | 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

CONCEPT

## Literatuurlijst

1. Kruis I. 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, Lasseeter 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. Handelsman 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-Plata 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 antispasmodic 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.

Gewijzigde veldcode

heeft opmaak toegepast: Nederlands (standaard)

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 tranlycypromine 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.

heeft opmaak toegepast: Italiaans (standaard)

42. Bruttman 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, Bokonic 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 donepezil 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, Olyae A, Sawaya GF. Ineffectiveness of sertraline for treatment of menopausal hot flashes: 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-1): a

heeft opmaak toegepast: Italiaans (standaard)

heeft opmaak toegepast: Frans (standaard)

- 1473 multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*.  
1474 2010;376(9741):595-605.
- 1475 61. Guy-Grand B, Apfelbaum M, Crepaldi G, Gries A, Lefebvre P, Turner P. International trial  
1476 of long-term dexfenfluramine in obesity. *Lancet*. 1989;2(8672):1142-5.
- 1477 62. Habbab KM, Moles DR, Porter SR. Potential oral manifestations of cardiovascular drugs.  
1478 *Oral Dis*. 2010;16(8):769-73.
- 1479 63. Hasan SS, Keong SC, Choong CL, Ahmed SI, Ching TW, Anwar M, et al. Patient-reported  
1480 adverse drug reactions and drug-drug interactions: a cross-sectional study on Malaysian HIV/AIDS  
1481 patients. *Med Princ Pract*. 2011;20(3):265-70.
- 1482 64. Henry NL, Banerjee M, Wicha M, Van Poznak C, Smerage JB, Schott AF, et al. Pilot study of  
1483 duloxetine for treatment of aromatase inhibitor-associated musculoskeletal symptoms. *Cancer*.  
1484 2011;117(24):5469-75.
- 1485 65. Herschorn S, Stothers L, Carlson K, Egerdie B, Gajewski JB, Pommerville P, et al.  
1486 Tolerability of 5 mg solifenacin once daily versus 5 mg oxybutynin immediate release 3 times  
1487 daily: results of the VECTOR trial. *J Urol*. 2010;183(5):1892-8.
- 1488 66. Hsieh SG, Hibbert S, Shaw P, Ahern V, Arora M. Association of cyclophosphamide use with  
1489 dental developmental defects and salivary gland dysfunction in recipients of childhood  
1490 antineoplastic therapy. *Cancer*. 2011;117(10):2219-27.
- 1491 67. Hurley DJ, Turner CL, Yalcin I, Viktrup L, Baygani SK. Duloxetine for the treatment of  
1492 stress urinary incontinence in women: an integrated analysis of safety. *Eur J Obstet Gynecol*  
1493 *Reprod Biol*. 2006;125(1):120-8.
- 1494 68. Jarernsiripornkul N, Krska J, Richards RM, Capps PA. Patient reporting of adverse drug  
1495 reactions: useful information for pain management? *Eur J Pain*. 2003;7(3):219-24.
- 1496 69. Kane JM, Marder SR, Schooler NR, Wirshing WC, Umbricht D, Baker RW, et al. Clozapine  
1497 and haloperidol in moderately refractory schizophrenia: a 6-month randomized and double-blind  
1498 comparison. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(10):965-72.
- 1499 70. Kaplan SA, Walmsley K, Te AE. Tolterodine extended release attenuates lower urinary  
1500 tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2005;174(6):2273-5. discussion  
1501 5-6.
- 1502 71. Keenan RE, Black PL, Freudenburg JC, Hill JA, Holmburg CE, Reitbrock MJ, et al.  
1503 Usefulness of low dose guanfacine, once a day, for 24-hour control of essential hypertension. *Am*  
1504 *J Cardiol*. 1986;57(9):38E-42E.
- 1505 72. Kesten S, Celli B, Decramer M, Leimer I, Tashkin D. Tiotropium HandiHaler in the  
1506 treatment of COPD: a safety review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009;4:397-409.
- 1507 73. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC, Jr., Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, et al.  
1508 Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST  
1509 Outcome Trial. *Jama*. 2007;297(12):1319-31.
- 1510 74. Lees AJ, Ferreira J, Rascol O, Poewe W, Rocha JF, McCrory M, et al. Opicapone as Adjunct  
1511 to Levodopa Therapy in Patients With Parkinson Disease and Motor Fluctuations: A Randomized  
1512 Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2017;74(2):197-206.
- 1513 75. Lenander-Lumikari M, Puhakka T, Makela MJ, Vilja P, Ruuskanen O, Tenovu J. Effects of  
1514 the common cold and intranasal fluticasone propionate treatment on mucosal host defense  
1515 assessed by human saliva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;87(6):695-9.
- 1516 76. Liebowitz MR, Manley AL, Padmanabhan SK, Ganguly R, Tummala R, Tourian KA. Efficacy,  
1517 safety, and tolerability of desvenlafaxine 50 mg/day and 100 mg/day in outpatients with major  
1518 depressive disorder. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(7):1877-90.
- 1519 77. Loesche WJ, Bromberg J, Terpenning MS, Bretz WA, Dominguez BL, Grossman NS, et al.  
1520 Xerostomia, xerogenic medications and food avoidances in selected geriatric groups. *J Am Geriatr*  
1521 *Soc*. 1995;43(4):401-7.
- 1522 78. Malone-Lee J, Shaffu B, Anand C, Powell C. Tolterodine: superior tolerability than and  
1523 comparable efficacy to oxybutynin in individuals 50 years old or older with overactive bladder: a  
1524 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, Valdin 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, McMahon 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, Trosipium Study G. Once daily tiroprium 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.

heeft opmaak toegepast: Italiaans (standaard)

heeft opmaak toegepast: Nederlands (standaard)

heeft opmaak toegepast: Nederlands (standaard)

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 Ouwkerk 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, Meneffee SA, et al. Anticholinergic therapy vs. onabotulinumtoxin 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.

heeft opmaak toegepast: Frans (standaard)

heeft opmaak toegepast: Italiaans (standaard)

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, Sakarovich 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, Nanhekhani 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.

heeft opmaak toegepast: Nederlands (standaard)

heeft opmaak toegepast: Italiaans (standaard)

heeft opmaak toegepast: Italiaans (standaard)

heeft opmaak toegepast: Italiaans (standaard)

heeft opmaak toegepast: Nederlands (standaard)

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, Reppinger 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. Jankittivong 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.

- 1738 154. Kaplan SA, Chughtai BI. Safety of Tamsulosin: A Systematic Review of Randomized Trials  
1739 with a Focus on Women and Children. *Drug Saf.* 2018;41(9):835-42.
- 1740 155. Karolewska E, Konopka T, Pupek M, Chybicka A, Mendak M. Antibacterial potential of  
1741 saliva in children with leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*  
1742 2008;105(6):739-44.
- 1743 156. Kaste SC, Goodman P, Leisenring W, Stovall M, Hayashi RJ, Yeazel M, et al. Impact of  
1744 radiation and chemotherapy on risk of dental abnormalities: a report from the Childhood Cancer  
1745 Survivor Study. *Cancer.* 2009;115(24):5817-27.
- 1746 157. Ko KJ, Kim KH, Kim SW, Kim SO, Seo JT, Choo MS, et al. Efficacy and Safety of Tolterodine  
1747 and Pilocarpine in Patients with Overactive Bladder. *J Urol.* 2019;202(3):564-73.
- 1748 158. Kreher JM, Graser GN, Handelman SL. The relationship of drug use to denture function and  
1749 saliva flow rate in a geriatric population. *J Prosthet Dent.* 1987;57(5):631-8.
- 1750 159. Laine M, Leimola-Virtanen R. Effect of hormone replacement therapy on salivary flow  
1751 rate, buffer effect and pH on perimenopausal and postmenopausal women. *Arch Oral Biol.*  
1752 1996;41(1):91-6.
- 1753 160. Laine P, Meurman JH, Tenovu J, Murtomaa H, Lindqvist C, Pyrhonen S, et al. Salivary  
1754 flow and composition in lymphoma patients before, during and after treatment with cytostatic  
1755 drugs. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1992;28B(2):125-8.
- 1756 161. Le QT, Kim HE, Schneider CJ, Murakozy G, Skladowski K, Reinisch S, et al. Palifermin  
1757 reduces severe mucositis in definitive chemoradiotherapy of locally advanced head and neck  
1758 cancer: a randomized, placebo-controlled study. *J Clin Oncol.* 2011;29(20):2808-14.
- 1759 162. Leal SC, Bittar J, Portugal A, Falcao DP, Faber J, Zanotta P. Medication in elderly people:  
1760 its influence on salivary pattern, signs and symptoms of dry mouth. *Gerodontology.*  
1761 2010;27(2):129-33.
- 1762 163. Lin AL, Johnson DA, Sims CA, Stephan KT, Yeh CK. Salivary gland function in HIV-infected  
1763 patients treated with highly active antiretroviral therapy (HAART). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*  
1764 *Oral Radiol Endod.* 2006;102(3):318-24.
- 1765 164. Lin AL, Johnson DA, Stephan KT, Yeh CK. Salivary secretory leukocyte protease inhibitor  
1766 increases in HIV infection. *J Oral Pathol Med.* 2004;33(7):410-6.
- 1767 165. Lin AL, Johnson DA, Stephan KT, Yeh CK. Alteration in salivary function in early HIV  
1768 infection. *J Dent Res.* 2003;82(9):719-24.
- 1769 166. Lone MA, Shaikh S, Lone MM, Afaq A, Lone MA. Association of salivary gland hypofunction  
1770 with diabetes mellitus and drugs among the elderly in Karachi, Pakistan. *J.* 2017;8(2).
- 1771 167. Mattes RD, Engelman K. Effects of combined hydrochlorothiazide and amiloride versus  
1772 single drug on changes in salt taste and intake. *Am J Cardiol.* 1992;70(1):91-5.
- 1773 168. Maupome G, Peters D, Rush WA, Rindal DB, White BA. The relationship between  
1774 cardiovascular xerogenic medication intake and the incidence of crown/root restorations. *J Public*  
1775 *Health Dent.* 2006;66(1):49-56.
- 1776 169. Meek PD, Evang SD, Tadrous M, Roux-Lirange D, Triller DM, Gumustop B. Overactive  
1777 bladder drugs and constipation: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Dig Dis*  
1778 *Sci.* 2011;56(1):7-18.
- 1779 170. Meurman JH, Laine P, Keinänen S, Pyrhonen S, Teerenhovi L, Lindqvist C. Five-year follow-  
1780 up of saliva in patients treated for lymphomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*  
1781 1997;83(4):447-52.
- 1782 171. Meurman JH, Collin HL, Niskanen L, Toyry J, Alakuijala P, Keinänen S, et al. Saliva in non-  
1783 insulin-dependent diabetic patients and control subjects: The role of the autonomic nervous  
1784 system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;86(1):69-76.
- 1785 172. Nakano S, Hollister LE. Chronopharmacology of amitriptyline. *Clin Pharmacol Ther.*  
1786 1983;33(4):453-9.
- 1787 173. Navazesh M, Mulligan R, Karim R, Mack WJ, Ram S, Seirawan H, et al. Effect of HAART on  
1788 salivary gland function in the Women's Interagency HIV Study (WIHS). *Oral Dis.* 2009;15(1):52-60.
- 1789 174. Navazesh M, Brightman VJ, Pogoda JM. Relationship of medical status, medications, and  
1790 salivary flow rates in adults of different ages. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*  
1791 1996;81(2):172-6.

- 1792 175. Nederfors T, Isaksson R, Mornstad H, Dahlof C. Prevalence of perceived symptoms of dry  
1793 mouth in an adult Swedish population--relation to age, sex and pharmacotherapy. *Community*  
1794 *Dent Oral Epidemiol.* 1997;25(3):211-6.
- 1795 176. Nederfors T, Nauntofte B, Twetman S. Effects of furosemide and bendroflumethiazide on  
1796 saliva flow rate and composition. *Arch Oral Biol.* 2004;49(7):507-13.
- 1797 177. Niedermeier W, Huber M, Fischer D, Beier K, Muller N, Schuler R, et al. Significance of  
1798 saliva for the denture-wearing population. *Gerodontology.* 2000;17(2):104-18.
- 1799 178. Nishihara T, Suzuki N, Yoneda M, Hirofuji T. Effects of Lactobacillus salivarius-containing  
1800 tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial. *BMC Oral Health.*  
1801 2014;14:110.
- 1802 179. Nittayananta W, Talungchit S, Jaruratanasirikul S, Silpapojakul K, Chayakul P, Nilmanat A,  
1803 et al. Effects of long-term use of HAART on oral health status of HIV-infected subjects. *J Oral*  
1804 *Pathol Med.* 2010;39(5):397-406.
- 1805 180. Pajukoski H, Meurman JH, Snellman-Grohn S, Keinanen S, Sulkava R. Salivary flow and  
1806 composition in elderly patients referred to an acute care geriatric ward. *Oral Surg Oral Med Oral*  
1807 *Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;84(3):265-71.
- 1808 181. Patel PS, Ghezzi EM, Ship JA. Xerostomic complaints induced by an anti-sialogogue in  
1809 healthy young vs. older adults. *Spec Care Dentist.* 2001;21(5):176-81.
- 1810 182. Peker I, Alkurt MT, Usalan G. Clinical evaluation of medications on oral and dental health.  
1811 *Int Dent J.* 2008;58(4):218-22.
- 1812 183. Pereira LJ, Foureaux RC, Pereira CV, Alves MC, Campos CH, Rodrigues Garcia RC, et al.  
1813 Oral physiology, nutrition and quality of life in diabetic patients associated or not with  
1814 hypertension and beta-blockers therapy. *J Oral Rehabil.* 2016;43(7):511-8.
- 1815 184. Persson RE, Izutsu KT, Treulove EL, Persson R. Differences in salivary flow rates in elderly  
1816 subjects using xerostomatic medications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;72(1):42-6.
- 1817 185. Pollock BG, Mulsant BH, Nebes R, Kirshner MA, Begley AE, Mazumdar S, et al. Serum  
1818 anticholinergic activity in elderly depressed patients treated with paroxetine or nortriptyline. *Am J*  
1819 *Psychiatry.* 1998;155(8):1110-2.
- 1820 186. Rani PU, Naidu MU, Prasad VB, Rao TR, Shobha JC. An evaluation of antidepressants in  
1821 rheumatic pain conditions. *Anesth Analg.* 1996;83(2):371-5.
- 1822 187. Rheker J, Rief W, Doering BK, Winkler A. Assessment of adverse events in clinical drug  
1823 trials: Identifying amitriptyline's placebo- and baseline-controlled side effects. *Exp Clin*  
1824 *Psychopharmacol.* 2018;26(3):320-6.
- 1825 188. Rosenberg SS, Kumar S, Williams NJ. Attention deficit/hyperactivity disorder medication  
1826 and dental caries in children. *J Dent Hyg.* 2014;88(6):342-7.
- 1827 189. Ryan J, Leighton J, Kirksey D, McMahon G. Evaluation of an enkephalin analog in men with  
1828 castor oil-induced diarrhea. *Clin Pharmacol Ther.* 1986;39(1):40-2.
- 1829 190. Sarkissian A, Neher JO, Singh R, St Anna L. Clinical Inquiry: Do venlafaxine and gabapentin  
1830 control hot flashes in women with a history of breast cancer? *J.* 2012;61(12):759-72.
- 1831 191. Sarmento DJS, Caliento R, Souza AO, Tozetto-Mendoza TR, Palmieri M, Martins VAO, et al.  
1832 Salivary shedding of herpesviruses in renal transplant recipients. *J.* 2018;9(4):e12356.
- 1833 192. Scelza MF, Silva Dde F, Ahiaadzo NK, Da Silva LE, Scelza P. The influence of medication on  
1834 salivary flow of the elderly: preliminary study. *Gerodontology.* 2010;27(4):278-82.
- 1835 193. Schulte B, Volz-Zang C, Mutschler E, Horne C, Palm D, Wellstein A, et al. AF-DX 116, a  
1836 cardioselective muscarinic antagonist in humans: pharmacodynamic and pharmacokinetic  
1837 properties. *Clin Pharmacol Ther.* 1991;50(4):372-8.
- 1838 194. Scully C, Bagan JV. Adverse drug reactions in the orofacial region. *Crit Rev Oral Biol Med.*  
1839 2004;15(4):221-39.
- 1840 195. Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth. *Oral Dis.* 2003;9(4):165-76.
- 1841 196. Scully C, El-Kabir M, Greenman J, Porter SR, Mutlu S, Barton I, et al. The effects of mouth  
1842 rinses and dentifrice-containing magnesium monoperoxyphthalate (mmp) on oral microflora,  
1843 plaque reduction, and mucosa. *J Clin Periodontol.* 1999;26(4):234-8.
- 1844 197. Seto BG, Kim M, Wolinsky L, Mito RS, Champlin R. Oral mucositis in patients undergoing  
1845 bone marrow transplantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985;60(5):493-7.

heeft opmaak toegepast: Duits (standaard)

heeft opmaak toegepast: Frans (standaard)

heeft opmaak toegepast: Italiaans (standaard)

heeft opmaak toegepast: Duits (standaard)

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. Sjovald 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. Wahlén 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.

heeft opmaak toegepast: Italiaans (standaard)

- 1900 219. Walker DJ, Mason O, Clemow DB, Day KA. Atomoxetine treatment in adults with attention-  
1901 deficit/hyperactivity disorder. *Postgrad Med.* 2015;127(7):686-701.
- 1902 220. Wang G, Zhang L, Lou S, Chen Y, Cao Y, Wang R, et al. Effect of Dexmedetomidine in  
1903 Preventing Postoperative Side Effects for Laparoscopic Surgery: A Meta-Analysis of Randomized  
1904 Controlled Trials and Trial Sequential Analysis (PRISMA). *Medicine (Baltimore).* 2016;95(10):e2927.
- 1905 221. Warren JB, Dollery CT, Sciberras D, Goldberg MR. Assessment of MK-467, a peripheral  
1906 alpha 2-adrenergic receptor antagonist, with intravenous clonidine. *Clin Pharmacol Ther.*  
1907 1991;50(1):71-7.
- 1908 222. Wilfley DE, Crow SJ, Hudson JI, Mitchell JE, Berkowitz RI, Blakesley V, et al. Efficacy of  
1909 sibutramine for the treatment of binge eating disorder: a randomized multicenter placebo-  
1910 controlled double-blind study. *Am J Psychiatry.* 2008;165(1):51-8.
- 1911 223. Wilkins LH, Winternitz SR, Oparil S, Smith LR, Dustan HP. Lofexidine and clonidine in  
1912 moderate essential hypertension. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30(6):752-07.
- 1913 224. Wolff HA, Overbeck T, Roedel RM, Hermann RM, Herrmann MK, Kertesz T, et al. Toxicity of  
1914 daily low dose cisplatin in radiochemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *J*  
1915 *Cancer Res Clin Oncol.* 2009;135(7):961-7.
- 1916 225. Wolff A, Fox PC, Ship JA, Atkinson JC, Macynski AA, Baum BJ. Oral mucosal status and  
1917 major salivary gland function. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;70(1):49-54.
- 1918 226. Wu AJ, Ship JA. A characterization of major salivary gland flow rates in the presence of  
1919 medications and systemic diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;76(3):301-6.
- 1920 227. Yanai K, Rogala B, Chugh K, Paraskakis E, Pampura AN, Boev R. Safety considerations in  
1921 the management of allergic diseases: focus on antihistamines. *Curr Med Res Opin.* 2012;28(4):623-  
1922 42.
- 1923 228. Zaslansky R, Schramm C, Stein C, Guthoff C, Schmidt-Westhausen AM. Topical application  
1924 of morphine for wound healing and analgesia in patients with oral lichen planus: a randomized,  
1925 double-blind, placebo-controlled study. *Clin Oral Investig.* 2018;22(1):305-11.
- 1926 229. Ciancio SG. Medications: a risk factor for periodontal disease diagnosis and treatment. *J*  
1927 *Periodontol.* 2005;76(11 Suppl):2061-5.
- 1928 230. Gu L, Li S, He Y, Chen Y, Jiang Y, Peng Y, et al. Bismuth, rabeprazole, amoxicillin, and  
1929 doxycycline as first-line *Helicobacter pylori* therapy in clinical practice: A pilot study.  
1930 *Helicobacter.* 2019;24(4):e12594.
- 1931 231. Gueiros LA, Soares MS, Leao JC. Impact of ageing and drug consumption on oral health.  
1932 *Gerodontology.* 2009;26(4):297-301.
- 1933 232. Hashimoto Y, Uno J, Miwa T, Kurihara M, Tanifuji H, Tensho M. Effects of antipsychotic  
1934 polypharmacy on side-effects and concurrent use of medications in schizophrenic outpatients.  
1935 *Psychiatry Clin Neurosci.* 2012;66(5):405-10.
- 1936 233. Helfer B, Samara MT, Huhn M, Klupp E, Leucht C, Zhu Y, et al. Efficacy and Safety of  
1937 Antidepressants Added to Antipsychotics for Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-  
1938 Analysis. *Am J Psychiatry.* 2016;173(9):876-86.
- 1939 234. Lynge Pedersen AM, Nauntofte B, Smidt D, Torpet LA. Oral mucosal lesions in older  
1940 people: relation to salivary secretion, systemic diseases and medications. *Oral Dis.*  
1941 2015;21(6):721-9.
- 1942 235. Nam Y, Kim NH, Kho HS. Geriatric oral and maxillofacial dysfunctions in the context of  
1943 geriatric syndrome. *Oral Dis.* 2018;24(3):317-24.
- 1944 236. Spolarich AE. Risk management strategies for reducing oral adverse drug events. *J.*  
1945 2014;14 Suppl:87-94.e1.
- 1946 237. Thomson WM. Dry mouth and older people. *Aust Dent J.* 2015;60 Suppl 1:54-63.
- 1947 238. Turner MD. Hyposalivation and Xerostomia: Etiology, Complications, and Medical  
1948 Management. *Dent Clin North Am.* 2016;60(2):435-43.
- 1949 239. Chaves KM, Serrano-Blanco A, Ribeiro SB, Soares LA, Guerra GC, do Socorro Costa Feitosa  
1950 Alves M, et al. Quality of life and adverse effects of olanzapine versus risperidone therapy in  
1951 patients with schizophrenia. *Psychiatr Q.* 2013;84(1):125-35.

heeft opmaak toegepast: Duits (standaard)

heeft opmaak toegepast: Frans (standaard)

heeft opmaak toegepast: Italiaans (standaard)