



## Opioiden

### Algemeen

Opioiden zijn analgetica, die (in de vorm van opium) hun oorsprong vinden in het melksap van de *Papaver somniferum* (1). De opioiden kunnen worden onderscheiden in opioïdagonisten en partieel agonisten/antagonisten. De opioïdagonisten kunnen op hun beurt worden onderverdeeld in de opiumalkaloïden en de (semi)synthetische opioïdagonisten (zie tabel 1)(2). Er bestaat verwarring over het gebruik van de termen opiaten en opioiden. De term opiaten refereert oorspronkelijk aan natuurlijk verkregen opiumderivaten, terwijl de term opioiden refereert aan (semi)synthetische verbindingen met farmacologische effecten gelijkend op opium. De farmaceutische technologie is echter dermate veranderd dat heden ten dage elk opiaat synthetisch kan worden verkregen, zodat onderscheid tussen beide termen niet meer van toepassing is (3). Derhalve zal in dit schrijven worden gesproken over opioiden.

Tabel I: Onderscheid opioïdagonisten (2;4)

Opiumalkaloïden	Semisynthetische opiaatagonisten	Synthetische opioïdagonisten	
Morfine Codeïne Opium	Buprenorfine Hydromorfon Nalbufine Oxycodon Hydrocodon Dihydrocodeïne Dextromethorfan Heroïne	Alfentanil Fentanyl Methadon Sufentanil Dextropropoxyfeen Dextromoramide Pentazocine Remifentanyl Tapentol	Tramadol Pethidine Piritramide Nicomorfine

De verschillende opioiden hebben allen een vergelijkbaar werkingsmechanisme, maar verschillen onderling qua snelheid, mate en duur van het analgetisch effect, het optreden van bijwerkingen en de kans op gewenning. De farmacologische effecten van opioïdagonisten worden bewerkstelligd door aangrijpen op opioïdreceptoren. Deze opioïdreceptoren zijn onder te verdelen in tenminste 4 subtypen: mu ( $\mu$ ), kappa ( $\kappa$ ), delta ( $\delta$ ) en sigma ( $\sigma$ ). Hieronder volgt een overzicht van de effecten bij stimulatie van deze receptoren. Alle opioïdagonisten hebben een grote affiniteit voor de  $\mu$ -receptoren, een wisselende activiteit voor de  $\delta$ - en  $\kappa$ -receptoren en nagenoeg geen voor de  $\sigma$ -receptoren (4).

Tabel II: Effecten stimulatie opioïdreceptoren (4)

$\mu$	$\kappa$	$\delta$	$\sigma$
<ul style="list-style-type: none"> <li>Supraspinale analgesie</li> <li>Ademhalingsdepressie</li> <li>Euforie</li> <li>Fysieke afhankelijkheid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Spinale analgesie</li> <li>Miosis (pinpoint pupils)</li> <li>Sedatie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Affectief gedrag (Analgesie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dysforie</li> <li>Hallucinaties</li> <li>Ademhalingsprikkeling</li> <li>Stimulatie vasomotore centra</li> </ul>

Bij overdosering van de verschillende opioiden zijn het klinisch beeld en de gewenste therapie vergelijkbaar (1). Onderscheid kan gemaakt worden tussen acute en chronische intoxicatie met opioiden. Hier zal niet worden ingegaan op de verslavingsproblematiek van opioiden (chronische intoxicatie), maar zal besproken worden hoe een acute intoxicatie gediagnosticeerd en behandeld wordt.

### Preparaten:

De in Nederland geregistreerde opioiden zijn weergegeven in de onderstaande tabel (2).



Tabel III: Overzicht opioïden en toxiciteit

Generiek	Specialité	Toxiciteit	Ref.
Alfentanil	Rapifen		
Buprenorfine	Temgesic		
Codeïne		dosis >1 mg/kg C <sub>plasma</sub> > 0,2 mg/l	(1) (1)
Dextromethorfan	Darolan		
Dextromoramide	Palfium	letale dosis >100 mg p.o. / >15-25 mg i.v.	(5)
Dextropropoxyfeen	Depronal	Dosis >10 mg/kg	
Fentanyl	Durogesic	C <sub>plasma</sub> >34 ng/ml: verlies van bewustzijn	(5)
Hydromorfon	Palladon	letale C <sub>bloed</sub> >0,1 mg/l (n=12) letale C <sub>bloed</sub> 0,5 mg/l en 1,2 mg/l (2 cases)	(5) (5)
Methadon	Pinadone, Symoron	dosis >40-60 mg initiële dosis >15-30 mg: ademhalingsdepr. letale C <sub>bloed</sub> =2,1 µmol/l	(6) (5)
Morfine	Sevredol, Kapanol, MS Contin, Noceptin	dosis >0,1 mg/kg C <sub>plasma</sub> > 0,05 mg/l letale dosis >120 mg	(1) (1) (6)
Nalbufine	Nubain		
Nicomorfine	Morzet, Vilan		
Oxycodon	OxyContin, OxyNorm	letale C <sub>bloed</sub> >4 mg/l, echter ook 2 cases met 0,6 en 0,7 mg/l	(5)
Pentazocine	Fortral	inname 150mg + 50mg tripeleamine: MI	(5)
Pethidine			
Piritramide	Dipidorol		
Remifentanil	Ultiva	Letale dosis niet bekend	
Sufentanil	Sufenta		
Tapentadol	Palexia	Letale dosis niet bekend	
Tramadol	Tramagetic, Tramal	kind 6 mnd: 100mg rectaal / 2,0 mg/l (cerebrosp.) / 20 mg/l (urine)	(5)

Bij een intoxicatie met het zeer verslavende heroïne dient rekening gehouden te worden met de mogelijkheid van een dubbelintoxicatie doordat heroïne meestal versneden is met andere stoffen. Het heroïnegehalte van in Nederland verkrijgbare 'straat'- heroïne varieert meestal tussen de 20-80%. Het wordt versneden met verschillende stoffen als coffeïne, paracetamol, suikers, papaverine, noscapine, fenobarbital, diazepam, strychnine, kinine, cocaïne, amfetamine, fenacetine, indometacine en gluthetimide (5).

### Synoniemen

'Slang'-namen van vaak misbruikte opioïden: China white (□- of 3-methyl-fentanyl), 3s and 4s (codeïne), loads, packs (codeïne en glutethimide), H, horse, junk, smack (heroïne), speedball (heroïne met amfetamine of cocaïne), Dolly (methadon), M, Emma (morfine), perks (oxycodon), blues (oxymorfon), Ts and blues (pentazocine en tripeleamine) (4).  
 Mainlining is de veel gebruikte combinatie van heroïne met cocaïne.

### Toxische dosis

Geen opmerkingen.

### Kinetiek



Tabel IV: Kinetiek opioïden (2;5;6)

Opioïd	BB (%)	Vd (l/kg)	Eiwit-binding (%)	t <sub>1/2</sub>	t <sub>max</sub>	Excretie (%)	
						Renale	Hepatisch
Alfentanil	-	0,4-1,0	90	90-110 min	Direct	100 (0,2% onver.)	-
Buprenorfine	50-70 oromuco-saal 90-100 i.m.	-	95	3-4 h	4-5 min i.v. / 30-60 min i.m. 2,5 h	15-27	68-71
Codeïne	60 oraal/ rectaal	3,5	7-25	3-4 h	1-2 h	>95 (5-17% onver.)	-
Dextromethorfan				2-4 h (45 uur bij CYP2D6 PM)	1,5-2,5 h		
Dextromoramide	-	-	-	-	-	-	-
Dextropropoxyfeen	Goede orale absorptie	-	-	12-15 h / 25-40 h norprop.	-	□ 100	-
Fentanyl	90 transder.; 25 oraal / oromuco-saal	4,0	85	2-4 h	<30 min i.m.	85 (6% onver.)	
Heroïne	-	25	40	60-90 min / 2-3 h M3G	10 min i.m.	(0,1 onver.)	
Hydromorfon	32 oraal	1,2	-	1,5-4 h	1,5-2 h oraal 0,5-1 h i.m.	vnl. renaal (6 onver.)	-
Methadon	Goede orale absorptie	-	90	13-47 h	4 h oraal; 1-2 s.c. / i.m.	40	10-45
Morfine	25-40 oraal; rectaal enigszins hoger	3-4	34-37,5	1,9-2,6 h; Overdosis (2500 mg CR): 22 h / 31-33 h M3G, M6G	<1 h i.m./s.c.	90 (8,5-12 onver.)	7-10
Nalbufine	6-20 oraal	2,9-14,4	-	2-7,5 h	2-3 min i.v.; 0,5 h i.m.	vnl. renaal	-
Nicomorfine	-	-	-	-	Direct na i.v.; 10-15 min i.m.; 20-30 min rect.	-	-
Oxycodon	-	-	40	2-3 h; 4-8 h bij CR	1,5 h oraal	33-61 (13-19% onver.)	-



Pentazocine	<20		60	2-3 h	1-3 h oraal / rectaal; 15-30 min i.v.	vnl. renaal (5-23% onver.)	Deel via gal
Pethidine	50-60	-	60	2-4 h / 15-20 norpeth.	1-2 h oraal; 30-50 min i.m. / s.c.	vnl. renaal	-
Piritramide	-	-	-	2-12 h	15 min i.m.	-	vnl. via feces
Remifentanil	-	0,35	70	3-10 min	Direct na IV	Vnl. Renaal	
Sufentanil	-	2,9	92,5	2,5 h	<10 min epiduraal	vnl. renaal	-
Tapentadol	32% door groot first- pass-effect	7,7	20	omhulde tablet: 4h; retardtablet: 5- 6h	omhulde tablet: 1,25h, ca. 3h na voedsel; retardtab let: 3-6h	Vnl. renaal (3% onveran derd)	
Tramadol	60-95	2,6-2,9	20	6 h; 16 h CR	1 h oraal; 3 h rect.	vnl. renaal	-

## Klinisch beeld

De belangrijkste effecten die optreden bij een opioïdintoxicatie zijn onder te verdelen in effecten op verschillende orgaansystemen (zie Tabel V).

Tabel V: Indeling fysiologische effecten opioïdintoxicatie op orgaansysteem (5).

Centraal zenuwstelsel	Respiratoir	Cardiovasculair	Gastro-intestinaal
Analgesie Sedatie (verminderd bewustzijn tot coma) Misselijkheid en braken Miosis (pinpoint pupillen) Dysforie Hypothermie Urineretentie Hyporeflexie	Ademhalingsdepressie of onregelmatig ademhalingspatroon (Evt i.a.v. longoedeem)	Bradycardie Hypotensie	Obstipatie



Tabel VI Aandachtspunten van specifieke opioïden (10)

Buprenorfine	Partiële opioïdagonist, kan onttrekking veroorzaken bij chronische gebruikers
Dextromethorfan	Serotonine syndroom
Fentanyl	Zeer kortwerkend
Hydrocodon	Vaak in combinatie met paracetamol
Pethidine	Insulten, serotonine syndroom (i.c.m. andere middelen, zie blz. 6)
Methadon	Zeer langwerkend, QTc-verlenging, torsade de pointes
Oxycodon	Vaak gecombineerd met paracetamol, mogelijk QTc-interval verlenging
Tramadol	Insulten

Indien miosis afwezig is, wil dit niet zeggen dat een opioïdintoxicatie uitgesloten is. Gebruikers van pethidine kunnen zich presenteren met normale pupillen, alsmede de inname van andere middelen (sympathomimetica of anticholinergica) kunnen ervoor zorgen dat de pupillen normaal of groot zijn (10). Daarnaast kunnen verwardheid, hoofdpijn, spierspasmen en jeuk voorkomen. Bij kinderen kunnen tevens convulsies ontstaan.

### Differentiaaldiagnose

Metabole veranderingen zoals hypoglycemie, hyponatriëmie, hypernatriëmie, hypercalciëmie, hypoxie, hypothermie en hypothyreoïdie.

Geneesmiddelen zoals antidepressiva, anti-epileptica, CO, cholinergica, fenothiazine, clonidine, tetrahydrozoline en andere imidazoolderivaten kunnen ook coma, miosis en ademhalingsdepressie veroorzaken.

Pinpoints: opiaten of organofosfaten, thiocarbamaten en ander parasymphaticomimetica.

Patiënten met een clonidine of valproaat intoxicatie kunnen soms reageren op naloxon, maar meestal minder goed en minder snel dan bij een opioïdintoxicatie (4).

### Bloedspiegelbepaling

Indien het gebruik/misbruik van opioïden kwalitatief dient te worden vastgesteld, is een immunoassay mogelijk. Wanneer tevens de kwantiteit van het betreffende middel vastgesteld dient te worden, zijn chromatografische methoden (GC/MS, HPLC/UV, HPLC/MS) noodzakelijk. Men dient zich bij de interpretatie van de urinespiegels te realiseren, dat urine een afgeleid compartiment is (afhankelijk van o.a. metabolisme en vochtinname), zodat er geen eenduidige relatie bestaat tussen de gevonden concentratie en de ingenomen hoeveelheid van het betreffende middel (7).

Benodigd voor het kwalitatief bepalen van opioïden:

Medium : urine/bloed

Methode : immuno-assay, bevestiging en differentiatie met chromatografie en evt. massadetectie

Benodigd voor het kwantitatief bepalen van opioïden:

Medium : bloed

Methode : HPLC/UV, HPLC/MS; in serum ook immunoassay semikwantitatief

Het is zinvol in de urine een totale DOA (drugs of abuse)-screening en alcohol bepaling uit te voeren.

### Overige diagnostiek



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

- Ter vaststelling opioïdblootstelling: toediening naloxon volwassenen: 0,1-2 mg i.v. Zo nodig herhalen met intervallen van 2-3 min, met een maximum van 10 mg. Als i.v. niet mogelijk is, kan 0,1-2 mg i.m. gegeven worden. Als 10 mg geen significante verbetering geeft wijst dit op een andere oorzaak voor de ademhalingsdepressie (2).
- Bloedgasanalyse ter evaluatie bij hypoventilatie (respiratoire acidose).
- Denk aan bepaling van nierfunctie, elektrolyten, glucose (hypoglycemie kan lijken op een intoxicatie) en een CK bij langdurige immobilisatie (rabdomyolyse).
- Maak een 12-afleidingen ecg (co-gebruik van bv. cocaïne, QTc-verlenging).
- Op indicatie een x-thorax (aanhoudende hypoxie, aspiratiepneumonie).
- Urinescreening (kwalitatieve immuno-assay) met name als je denkt aan co-gebruik van een stimulator (bv. cocaïne), indien negatief kan je dit meer zekerheid geven over het toedienen van naloxon.

## Therapie

Zie ook tabel VI 'aandachtspunten van specifieke opioïden'.

Na orale inname (1):

- Herhaald laxeren i.v.m. stilleggen darmperistaltiek door opioïden. Door piloruscontractie kan maagspoelen langer zinvol zijn.
- Convulsies en "woeste patiënten", zeker na naloxon, preventief voorkomen met diazepam.

Toediening antidotum naloxon (1;2;5;9):

- Naloxon gaat de coma en ademhalingsdepressie tegen bij alle opioïden. Pas op voor een acute onttrekking (cold turkey). Dus voorzichtig doseren, de patiënt hoeft niet helemaal bij zijn positieven te komen, een adequate ademhaling (d.w.z. een normale ademhalingsfrequentie en teugvolume) is voldoende.
- Gedurende toediening van bolussen naloxon denken aan de werkingsduur. De intoxicatie met opioïden kan zorgen voor terugkeer van de intoxicatie nadat eerder respons op naloxon is geconstateerd: z.n. iedere 20-60 min herhalen, met een maximum van 10 keer. Dit geldt vooral door een intoxicatie met methadon (heeft tot 24-36 uur effect).
- Kinderen en pasgeborenen begintosering 0,005-0,01 mg/kg lichaamsgewicht. In specifieke gevallen kan de dosering bij kinderen oplopen tot 0,4 mg/kg lichaamsgewicht.
- Initiële dosering bij volwassenen die een spontane ademhaling hebben is 0,1 mg. Indien de gewenste graad van antagonisme en verbetering in ademhalingsfunctie niet direct na de toediening van naloxon wordt bereikt, kan 0,1 mg iedere 2 min. worden herhaald (2) met een maximum van 10 keer.
- Patiënten met apneus moeten initieel een hogere dosering van naloxon krijgen (0,2-1 mg). Patiënten met een cardiale/respiratoire arrest moeten minimaal 2 mg naloxon krijgen (10).
- Patiënten dienen op de kap beademd te worden of te worden geïntubeerd indien er sprake is van apneus of een zeer lage ademhalingsfrequentie of een zeer oppervlakkige ademhaling. Dit ook in het kader van het verminderen op het risico op acute lung injury (ALI) (10).
- Naloxon bij voorkeur toedienen via i.v. injectie of infuus. Alleen i.m. injecteren als i.v. toediening niet mogelijk is; het effect treedt na i.m. toediening later in, houdt langer aan en de benodigde dosis is hoger (i.m. dosis individueel vaststellen) (2).
- Denk aan de monitoring van bloedgasen met name bij toediening van zuurstof wegens het risico op toename van de respiratoire acidose en hypercapnie.



## Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

- Indien geen respons na herhaalde toediening naloxon i.v.: heroverweeg diagnose.
- Buprenorfine-intoxicatie: >10 mg naloxon i.v. kan nodig zijn.
- Bij intoxicatie in aanwezigheid van opioïdverslaving: initiële dosering 0,1-0,2 mg naloxon i.v., geleidelijk verhogen op geleide van effect.
- Naloxon kan aanwezige convulsies moeilijk antagoneren, hiervoor dienen benzodiazepinen (m.n. diazepam) te worden gegeven. Denk hierbij wel aan het adem prikkel dempende effect, dus zorg voor een adequate ondersteuning van de ademweg.
- Naltrexon is ook een zuivere opioïd antagonist, maar wordt niet als antidotum gegeven vanwege het risico op een acuut onthoudingssyndroom, dat tot 48 uur kan aanhouden. Kenmerken van het onthoudingssyndroom zijn transpiratie, tranende ogen, gapen, diarree, misselijkheid en braakneigingen, krampen, gewrichtspijn, angst, rusteloosheid en slapeloosheid. Het onthoudingssyndroom veroorzaakt door naloxon duurt minder lang. Naltrexon kan worden toegepast als aanvullende therapie bij de behandeling van ontwende opioïdafhankelijke patiënten.
- Als een heroïne-cocaïne combinatie is ingenomen geen naloxon toedienen. Het optreden van een acuut onttrekkingssyndroom in de aanwezigheid van cocaïne kan tot levensbedreigende complicaties (longoedeem, acuut myocard infarct, convulsies) aanleiding geven.

Voorts dienen de vitale functies tijdens de behandeling te worden gemonitord. De behandeling van eventuele complicaties is symptomatisch (1).

Cave: bij methadonintoxicatie vallen de meeste doden tijdens hun slaap.

Combinatie van een irreversibele MAO-remmer of een SSRI met een serotonerg opioïd zoals pethidine, tramadol of dextromethorfan kan resulteren in een serotonine syndroom.

### Body packing

Een bolletjesslikker ('body packer') is iemand die drugs, met name heroïne of cocaïne, verpakt in rubber of plastic, in zijn of haar lichaam vervoert om te smokkelen. Bij bolletjesslikkers kunnen zich klachten voordoen door intestinale obstructie of perforatie door de bolletjes; ook kunnen zij systemische intoxicatieverschijnselen krijgen door vrijkomen van de drugs: body-packersyndroom. Indien de inhoud van één of meer bolletjes vrijkomt, leidt dit tot een systemische cocaïne- of heroïne-intoxicatie. Ieder afzonderlijk bolletje bevat ongeveer 8-10 g cocaïne of heroïne, een hoeveelheid die bij vrijkomen in het lichaam zonder behandeling de dood tot gevolg zal hebben (11).

### Diagnostiek

- Conventionele blanco x-BOZ (buikoverzichtsfoto): de sensitiviteit van de blanco buikoverzichtsfoto bedraagt 85-90% (12).
- Bij een negatieve x-BOZ maar sterke aanwijzingen body packing syndroom: CT abdomen met oraal contrast. Deze heeft een hogere sensitiviteit dan een x-BOZ (12) echter grote studies ontbreken naar de precieze waarde van de sensitiviteit (12). Een CT kan eventuele complicaties opsporen (zoals obstructie of perforatie). Een fout negatieve x-BOZ kan onder andere verklaart worden door nieuwe verpakkingsmethoden of overprojectie van feces (11, 12).
- De lokalisatie en het aantal bolletjes kunnen met een CT-scan nauwkeuriger worden vastgesteld en dit zal leiden tot een betere keuze van de locatie van de enterotomie of



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

de enterotomieën (11).

- Bariumcontrast kent een laag percentage fout-negatieve en -positieve waarden (namelijk 4%) maar kan later interfereren met CT-abdomen en wordt daarom minder toegepast (11, 12).
- Naast de radiologische diagnostiek kan de urine worden onderzocht op de aanwezigheid van cocaïne of heroïne. Een hoge concentratie van een van beide stoffen in de urine is een aanwijzing voor een ruptuur van de bolletjes. De verhoogde concentratie kan ook het gevolg zijn van lekkage door semipermeabiliteit van de verpakking en door eigen gebruik van de patiënt (11).

## Therapie

- Bij intoxicatie verschijnselen dient de patiënt tevens te worden behandeld als een "normale" heroïne intoxicatie (4).
- Conservatieve behandeling van patiënten zonder tekenen van perforatie of intoxicatieverschijnselen heeft meestal succes (80-95%) en bestaat uit een gastro-intestinale decontaminatie door middel van actievekoolpreparaat of orale laxantia met polyethyleenglycol-elektrolytmiddelen (PEG oplossing) (10-11).
- Lavement met laxantia op oliebasis is in het verleden wel aanbevolen, maar wordt tegenwoordig afgeraden omdat hierdoor het verpakkingsmateriaal kan oplossen, waardoor de ruptuurkans groter wordt (11).
- Uit één onderzoek blijkt dat het gebruik van motiliteitsbevorderende middelen succesvol is (11).
- Het endoscopisch verwijderen van de bolletjes is beschreven, maar wordt ontraden vanwege het risico op ruptuur tijdens de ingreep (11).
- Bij ongeveer 5-20% van de patiënten heeft conservatieve behandeling geen succes (percentage operaties varieert sterk in de literatuur, tussen 2-49%). Perforatie van maag, darm of oesofagus, een persisterende ileus, het niet vorderen van een conservatieve behandeling en intoxicatie zijn algemeen aanvaarde operatie-indicaties (11).
- Bij de operatie worden één of meer enterotomieën verricht, afhankelijk van de lokalisatie van de bolletjes, waarna de inhoud van het maag-darmkanaal naar de enterotomiewond (figuur 4) of naar de anus gemanoeuvreerd kan worden (11).
- Postoperatief kan men een radiologische controle verrichten, aangezien men bolletjes kan missen tijdens de intraoperatieve evaluatie (11).

## Auteurs

S.N. Bouwman, F.E.R.M. Schreurs

## Revisie

G.H.H. Knarren (4<sup>e</sup> revisie, april 2015)

## Literatuur

- (1) Meulenbelt J, De Vries I, Joore JCA. Behandeling van acute vergiftigingen, praktische richtlijnen. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1996.
- (2) CVZ/CFH. Farmacotherapeutisch Kompas. Amstelveen: CVZ, 2015.
- (3) Opiates or opioids? Lancet 1983; 1(8326 Pt 1):687.
- (4) Viccellio P. Handbook of medical toxicology. Boston: Little, Brown and co., 1993.
- (5) Ellenhorn MJ. Ellenhorn's medical toxicology. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
- (6) Hardman JG, Limbird LE. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics.





# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

9 ed. New York: McGraw-Hill, 1996.

- (7) CVZ/CAD. Diagnostisch Kompas. Amstelveen: CVZ, 2003.
- (8) <http://www.drugbase.com>. Geraadpleegd op 9 februari 2005.
- (9) Micromedex. Geraadpleegd op 9 februari 2005
- (10) Uptodate 'Acute opioid intoxication in adults' Jan 2015
- (11) Henebiens M, Van Geloven A.A.W. en Gouma D.J. Diagnostiek en behandeling bij 'body-packer'-syndroom. Ned Tijdschr Geneeskd. 2007;151:1868-73.
- (12) Traub S.J. et al. Body Packing – The Internal Concealment of Illicit Drugs. N Engl J Med 2003;349:2519-26.

## Bijlagen

Geen bijlagen.

## Revisie

2<sup>e</sup> versie (okt 2007): toegevoegd aan therapie - Toediening antidotum naloxon: laatste bullet: "Als een heroïne-cocaine combinatie...."

3<sup>e</sup> revisie (jan 2010): dextromethorfan toegevoegd, enkele spelfouten verbeterd.

4<sup>e</sup> revisie (april 2015): remifentanyl, tapentadol toegevoegd als nieuw verkrijgbare middelen, uitbreiding onder diagnostiek (tabel aandachtspunten, bloedgas, ecg, x-thorax, lab), therapie: dosering naloxon aangepast, kopje body packing uitgebreid.