

# Farmacotherapie vult treatment gap in de behandeling van (ernstig) overgewicht

18

Lysbert Oosterhof

L.L. Oosterhof MSc, verpleegkundig specialist AGZ, Vitalys, kliniek tegen overgewicht, onderdeel van topklinisch ziekenhuis Rijnstate, Arnhem/Velp

## Overgewicht wereldwijd een groeiend probleem

Volgens de World Health Organization is er sprake van overgewicht of obesitas wanneer er 'abnormale of overmatige vetophoping aanwezig is die de gezondheid kan schaden'. Om overgewicht of obesitas te kunnen diagnosticeren wordt er gebruik gemaakt van de Body Mass Index (BMI). Bij een volwassene is er sprake van overgewicht bij een BMI van 25 of hoger. Voor de diagnose obesitas geldt een BMI van 30 of hoger. Wereldwijd is er sprake van een flinke toename in het aantal personen dat gediagnosticeerd wordt met obesitas.<sup>1</sup> In Nederland had vorig jaar de helft van de volwassen bevolking overgewicht. Hiervan had 14,3% obesitas.<sup>2</sup> Farmacotherapie, om overgewicht te behandelen, kan overwogen worden indien een gecombineerd leefstijlinterventietraject (GLI-traject) niet succesvol is na één jaar behandeling.<sup>3</sup>

### Waarom streng lijnen niet werkt

Veel mensen zijn zich zeer bewust van de gezondheidsrisico's van overgewicht en hebben er veel voor over om een gezond gewicht te bereiken. Tot verdriet van velen hebben de meerdere lijnpogingen op lange termijn onvoldoende effect. Sterker nog, het veroorzaakt vaak het tegenovergestelde: het bekende jojo-effect. Fysiologische reacties op fors en snel gewichtsverlies bevorderen namelijk gewichtstoename. Na sterk gewichtsverlies zie je een afname van de verzadigingshormonen (GLP1, PYY en leptine) en een toename van het hongerhormoon (ghreline). Ook neemt het energieverbruik af.<sup>4</sup>

Farmacotherapie voor het behandelen van overgewicht heeft effect op de disregulatie van darmhormonen en vetweefsel, het honger- en verzadigingsgevoel en metabolisme in de hypothalamus.<sup>4</sup>

## Introductie casus Miranda, 55 jaar en obesitas

Miranda is 55 jaar en heeft een gewicht van 131,5 kg en een BMI van 42,4 kg/m<sup>2</sup>. Miranda heeft de wens om nog één keer een poging te wagen om langdurig gewichtsverlies te bereiken en komt daarom voor een intakegesprek voor de behandeling van overgewicht met behulp van medicijnen.

Als kind is ze altijd stevig geweest. Op haar achttiende is ze gaan studeren en tijdens deze studententijd is haar gewicht sterk toegenomen. Ook de zwangerschappen hebben bijgedragen aan verdere toename van het gewicht. In haar familie hebben zowel vader, moeder en broer overgewicht. Miranda heeft al heel veel dieetpogingen gedaan, onder andere begeleiding van een diëtiste, maar ook Weight Watchers, Sonja Bakker en meerdere keren shake-diëten. Ze kan dan maximaal 25 kg afvallen, maar dit gewichtsverlies niet langdurig vasthouden. Als gevolg van het jojo-effect komt ze na een afvalpoging weer meer aan dan dat ze is afgevallen. Miranda volgt inmiddels één jaar een GLI-traject, waar ze vooral geleerd heeft om te eten volgens de Schijf van Vijf en om haar eetmomenten goed te verdelen. Ondanks dat ze haar eetpatroon heeft geoptimaliseerd, blijft ze ruime porties eten

en ervaart ze een zeer beperkte verzadiging. Ook heeft ze inzicht gekregen in haar niveau van stress. Dit is al jaren zeer hoog. Dit heeft te maken met haar type werk. Uit de resultaten van de door haar ingevulde OBESI-Q-vragenlijst <sup>5</sup> blijkt dat haar lijdenslast vooral bestaat uit haar beperking in de mobiliteit. Zo wordt ze beperkt in activiteiten als wandelen, paardrijden en traplopen, maar ook het aantrekken van haar schoenen. Ook haar zelfbeeld is negatief en ze kan niet trots op zichzelf zijn.

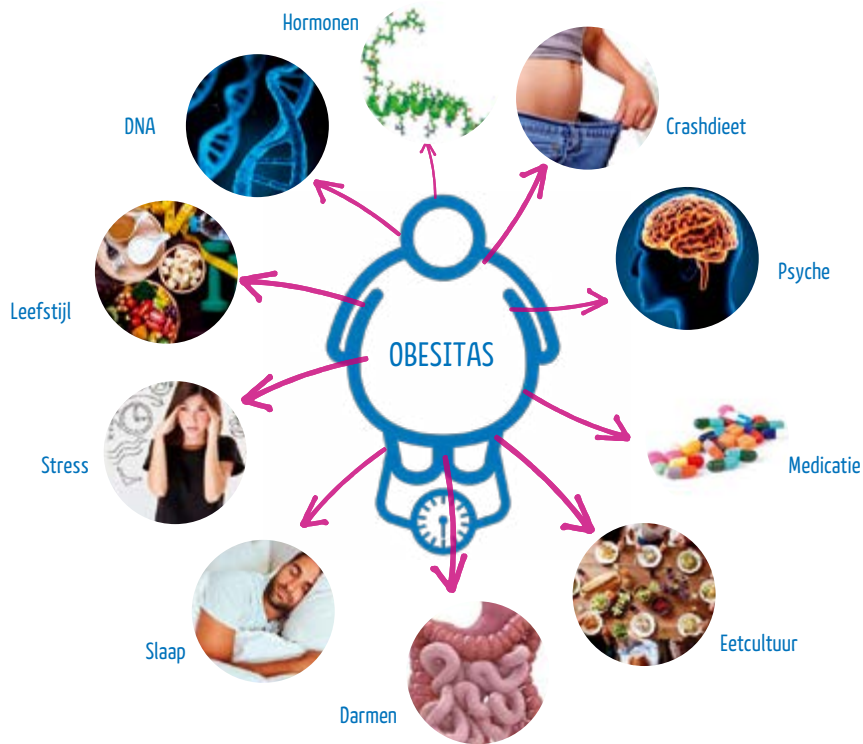
## Anamnese

Naast de leefstijl is het van belang om de onderliggende oorzaken van obesitas in kaart te brengen, en deze indien nodig te optimaliseren of behandelen. Ook is het noodzakelijk dat er aandacht is voor de in stand houdende factoren. Waar mogelijk maken we hier een plan van aanpak voor, zodat deze factoren geen belemmering meer vormen om optimale gewichtsafname te realiseren. Hierbij wordt als basis tabel 1 gebruikt.

**Tabel 1** Diagnostiek van onderliggende oorzaken en gewicht verhogende of in stand houdende factoren bij obesitas.<sup>6</sup>

Diagnostiek van onderliggende oorzaken en gewicht verhogende of in stand houdende factoren bij obesitas									
Anamnese/lichamelijk onderzoek	Ongezond eetpatroon Te weinig matig- of hoogintensieve lichamelijke activiteit Chronisch slaaptkort Snurken of apneus Ploegendiensten Crashdiëten Timing van maaltijden Sedentaire leefstijl Alcoholgebruik Stoppen met roken Sociaal-culturele achtergrond Sociaaleconomische status	Financiële zorgen Niet meer zelfstandig kunnen deelnemen aan samenleving Verlies van werk, minimuminkomen Overlijden of ernstige ziekte partner/familie Moeite met lezen, schrijven, rekenen, begrip	Depressieve klachten Chronische stress Eetbuien met of zonder inadequaat compensatiegedrag (braken) Kindermishandeling (fysiek of emotioneel)/ seksueel misbruik in de voorgeschiedenis	Gewichtstoename na het starten of verhogen van medicatie met een potentieel gewichtverhogende bijwerking Actueel gebruik van medicatie met een potentieel gewichtverhogende bijwerking	Acne Hirsutisme Irregulaire menses Acanthosis nigricans Erectiele disfunctie Status na zwangerschap Menopauze	Obstipatie, droge huid, bradycardie, koude-intolerantie Spierzwakte, bol gelaat, 'buffalo hump', ecchymosen, roodpaarse striae Voorgeschiedenis van ernstig hoofdtrauma, craniale radiotherapie of operatie	Voorgeschiedenis van ernstig hoofdtrauma, craniale radiotherapie of operatie Neurologische afwijkingen Hyperfagie Verminderde visus	<i>Monogenetisch:</i> Obesitas vanaf jonge kinderleeftijd <10 jaar Hyperfagie Opvallend gewichtsverschil met gezinsleden Rood haar, hypopigmentatie i.c.m. bijnierschorsinsufficiëntie Onvoldoende effect van een bariatrische ingreep	<i>Syndroomaal:</i> Obesitas vanaf jonge kinderleeftijd <10 jaar Hyperfagie Opvallend gewichtsverschil met gezinsleden Dysmorfe kenmerken of aangeboren afwijkingen Mentale of motorische ontwikkelingsachterstand Autisme of ADD (Poly-)syndactilie Retina-afwijkingen Ernstige myopie Congenitale doofheid
	Oorzaak	1. Leefstijl	2. Sociaal-economisch	3. Psychisch	4. Medicamenteus	5. Hormonaal	6. Hypothalaam	7. Monogenetisch of Syndroomaal	
Voorbeelden	Obstructieve slaap-apneusyndroom Overmatig alcoholgebruik Hoogcalorische of nachtelijke voedingsinname Jojo-effecten (door crashdiëten) Immobiliteit (trauma, ziekte, pijn) Armoede Ongezonde leefomgeving	Schulden Eenzaamheid Psychosociale klachten Armoede Laaggeletterdheid	Depressie Eetstoornis ('Binge eating disorder') Boulimia nervosa Andere specifieke eetstoornissen	Corticosteroiden (lokaal, oraal of injecties) Antihypertensiva: bètablokkers, alfablokkers Antidepressiva: mirtazapine, citalopram, paroxetine Antipsychotica: olanzapine, risperidon, ithium Zenuwpijnstillers: pregabaline, amitriptyline Diabetesmedicatie: insuline, glimepiride Anti-eleptica: carbamazepine, valproïnezuur, gabapentine	Polycysteus ovariumsyndroom Hypogonadisme Postpartum behoud van zwangerschapsgewichtstoename Postmenopauzale status	Hypothyreoïdie (Cyclische) syndroom van Cushing Groeihormoondeficiëntie	Hypothalamische schade na radiotherapie, operatie Hypothalamische tumor Malformatie	MC4R-deficiëntie POMC-deficiëntie Leptine- of leptinereceptordeficiëntie PCSK1-deficiëntie	Prader-Willi-syndroom Bardet-Biedl-syndroom Templesyndroom 16p11.2 deletie-syndroom Pseudohypoparathyreoïdie Alström-syndroom

Alle rechten voorbehouden. Dit werk is auteursrechtelijk beschermd en mag niet worden vervoelvoudigd, opgeslagen of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande toestemming van de uitgever.



## Casus (vervolg)

Tijdens het intakegesprek blijkt dat Miranda geen problemen heeft op sociaal economisch gebied, en ze is psychisch stabiel. Ze heeft in het verleden geen medicatie gebruikt die een oorzaak is voor de toename van haar gewicht.

Om endocriene oorzaken uit te sluiten wordt vooral gedacht aan polycysteus ovariumsyndroom (PCOS). Belangrijkste kenmerken hiervan zijn een onregelmatige menstruatiecyclus, verminderde vruchtbaarheid en hirsutisme. Ongeveer de helft van de vrouwen met PCOS heeft overgewicht en een verhoogd risico op het ontwikkelen van gezondheidsproblemen, zoals hart- en vaatziekten en diabetes type 2.<sup>2</sup>

Ook wordt er gekeken naar verdenking op het syndroom van Cushing. Dit kan het gevolg zijn van het gebruik van bijvoorbeeld cortisolachtige stoffen.

Er kan ook sprake zijn van een endogene Cushing wanneer het lichaam zelf te veel cortisol aanmaakt. Dit kan verschillende oorzaken hebben. De meest specifieke lichamelijke kenmerken van Cushing zijn een typische verdeling van vetopstapeling rond de buik en nek, spierafbraak en een opgeblazen gezicht met rode blosjes en vurige striae.<sup>2</sup>

In de voorgeschiedenis heeft Miranda een knieprothese gekregen en ze heeft last van refluxklachten vanwege een kleine hernia diafragmatica. Hiervoor gebruikt ze dagelijks omeprazol in een lage dosering. Er hebben zich geen hoofdtrauma's voorgedaan.

Bij Miranda is geen verdenking voor een endocriene afwijking. Ook is de verdenking op monogenetische obesitas vrijwel zeker uit te sluiten. Haar geboortegewicht was 3700 gram en haar overgewicht is ontstaan na haar tiende levensjaar. Als kind zijn er geen opvallende afwijkingen in haar eetgedrag gesignaleerd.

De oorzaak van haar obesitas is leefstijlgerelateerd. Aandachtspunten hierin zijn de portiegrootte, snaaien en alcoholgebruik. Ook werkgerelateerde stress speelt een rol in het moeilijk kunnen toepassen en vasthouden van de leefstijladviezen. Miranda ziet een duidelijke relatie tussen werkdruk/stress en beloning. Ze kiest vaak voor een vorm van beloning door bij thuiskomst een borrelhapje met een glaasje wijn te nemen. Door de fysieke beperkingen van haar gewrichtsklachten is het bewegen beperkt en kan ze niet voldoen aan de Nederlandse norm voor gezond bewegen.

### Vitale functies voor start behandeling

gewicht: 131,5 kg  
 lengte: 176 cm  
 BMI: 42,45 kg/m<sup>2</sup>  
 Buikomvang: 127 cm  
 HR: 98 bpm  
 NIBP: 142/91 mmHg

### Laboratoriumonderzoek

Bij aanvang van de behandeling is er laboratoriumonderzoek gedaan, de nier- en leverfuncties zijn gecontroleerd. Ook zijn de lipiden, glucose, HbA1C en schildklierfuncties gemeten. Deze metingen laten geen afwijkingen zien.

De behandeling gebeurt volgens de Zorgstandaard, gebaseerd op de CBO-richtlijn *Diagnostiek en behandeling van overgewicht bij volwassenen en kinderen*.

Behandelen van ernstig overgewicht en obesitas gaat uit van vraaggestuurde zorg, om het medicaliseren van overgewicht te voorkomen. De diagnostiek is op basis van gewichtsgerelateerde gezondheidsrisico's (GGR). Deze GRR wordt bepaald op basis van de BMI en de aanwezigheid van risicofactoren en comorbiditeiten.<sup>5</sup>

De eerste stap in de behandeling is het starten van een GLI-traject. Er zijn vier RIVM-erkende GLI-programma's die vergoed worden vanuit de basisverzekering. Gecombineerde GLI's zijn gericht op leefstijlbeïnvloedende factoren, zoals voeding en beweging. Daarnaast is er aandacht voor gedragsverandering om de gezonde leefstijl te bereiken en te behouden. Tijdens het GLI-traject is veel aandacht voor factoren die invloed hebben op gedrag zoals stress, slaap en gebruik van alcohol.

De verwachting is dat dit, bij een actieve en gemotiveerde deelname aan een GLI, 5 tot 10% gewichtsverlies kan opleveren. Als deze 5 tot 10% gewichtsverlies niet wordt gehaald, kan een aanvullende behandeling overwogen worden. Dit betreft farmacotherapeutische behandeling of bariatrische chirurgie. Keuzes worden gemaakt op basis van gezondheidsprofiel, persoonlijke voorkeur, ervaringen uit verleden en de toekomstverwachting.<sup>7</sup> De geregistreerde geneesmiddelen waarvoor vergoeding vanuit de basisverzekering beschikbaar is, zijn liraglutide en Naltrexon-bupropion (zie tabel 2).

**Tabel 2** Vergoeding structuur farmacotherapie bij behandeling van overgewicht en obesitas.<sup>8</sup>

geneesmiddel	liraglutide	Naltrexon-bupropion
<b>voorwaarden</b>	leeftijd > 18 jaar geen diabetes type 2 Minimaal 1 jaar deelname aan een RIVM goedgekeurd GLI-programma zonder afname van het gewicht van 5-10% BMI > 35 kg/m <sup>2</sup> in combinatie met comorbiditeiten Of een BMI > 40 kg/m <sup>2</sup>	leeftijd > 18 jaar Minimaal 1 jaar deelname aan een RIVM goedgekeurd GLI-programma zonder afname van het gewicht van 5-10% BMI > 27 -30 met comorbiditeiten Of een BMI > 30 kg/m <sup>2</sup>
<b>stopregel</b>	De behandeling dient gestaakt te worden als er niet ten minste 5% gewicht is afgenomen binnen 3 maanden na start. Bij 16 weken na start van de medicatie dient er een evaluatiemoment plaats te vinden.	De behandeling dient gestaakt te worden als er niet ten minste 5% gewicht is afgenomen binnen 4 maanden na start. Bij 16 weken na start van de medicatie dient er een evaluatiemoment plaats te vinden.

## Casus (vervolg)

In het geval van Miranda wordt een keuze gemaakt voor liraglutide, vanwege haar beperkte verzadigingsgevoel. Ze wordt geïnformeerd over de werking en bijwerkingen van de medicatie en ze krijgt educatie over de wijze waarop ze de dosering moet opbouwen en de spuiten zelf kan toedienen. Tijdens de periode van opbouwen van de medicatie ervaart ze lichte klachten van misselijkheid, maar na een aantal weken zijn deze verdwenen.

Tijdens de controle 16 weken na het starten van de medicatie is ze 9,5 kg (7%) afgevallen en haar buikomvang is 5 cm verminderd. Dit is ruim boven de gestelde norm om door te mogen gaan met de behandeling.

Mogelijk nog wel belangrijker is dat ze zich vele malen fitter voelt en weer plezier beleeft aan bewegen. Ze kan het paardrijden veel beter volhouden en dit geeft haar veel voldoening. Ze heeft veel meer controle over haar voedingspatroon gekregen. Het voelt niet alsof ze een dieet moet volgen. Ze volgt een gezond voedingspatroon, eet kleine porties en heeft veel beter controle over het nemen van iets extra's.

Ook is ze bewuster van haar coping-strategie bij stress. Voorheen had ze de neiging om zichzelf na een drukke werkdag te belonen met een wijntje en borrelhapjes. Hierdoor nuttigde ze bijna dagelijks alcohol. Sinds de start van de medicatie maakt ze daar bewustere keuzes in en gebruikt nog maximaal drie dagen per week 1-2 eenheden alcohol.

### Vitale functies bij controle na 16 weken

gewicht: 122 kg  
lengte: 176 cm  
BMI: 39,39 kg/m<sup>2</sup> (-9,5 kg, 7% gewichtsverlies)  
buikomvang: 122 cm (-5 cm)  
HR: 98 bpm  
NIBP: 117/80 mmHg

### Controle 1 jaar na start met de medicatie

De positieve lijn van gewichtsverlies en verbeteren van de leefstijl heeft zich voortgezet. Haar eetgedrag heeft ze veel beter onder controle, ze voelt zich sneller verzadigd en stopt wanneer ze vol zit. Ook op psychisch en sociaal welzijn is een stijgende lijn zichtbaar. Miranda voelt zich gelukkiger en ervaart meer zelfvertrouwen. Fysieke activiteiten gaan haar makkelijker af, vooral omdat de conditie is toegenomen.

## De voordelen van 5-10% gewichtsverlies



Vermindering van het risico op DM2



Vermindering van CV sterfte



Verbetering van bloeddruk



Verbetering in de ernst van OSAS



Verbetering van vruchtbaarheid (PCOS)



Verbetering kwaliteit van leven

Doelen waaraan ze wil werken is het automatiseren van de huidige leefstijl, waardoor er een minder groot risico is op terugval in de oude leefstijl. Er is een plan gemaakt om de medicatie in het tweede jaar geleidelijk af te bouwen. Of het haalbaar is om dit volledig af te bouwen, is nog niet duidelijk.

Er is nog weinig onderzoek gedaan naar de juiste vorm van afbouwen of stoppen van de medicamenteuze behandeling. Mogelijk is het ook nodig om chronisch te blijven gebruiken, net zoals het geval is bij bijvoorbeeld hypertensie.

Laboratoriumuitslagen zijn conform de metingen bij de intake.

#### Vitale functies bij controle na 1 jaar

gewicht: 114,1 kg

lengte: 176 cm

BMI: 36,8 kg/m<sup>2</sup> (-17,4 kg, 13% gewichtsverlies)

buikomvang: 118 cm (-9 cm)

HR: 88 bpm

NIBP: 120/88 mmHg

22

## De rol van de verpleegkundig specialist

Vitalys was in aanvang een kliniek voor bariatrische chirurgie. De laatste jaren is de visie meer verschoven naar preventieve zorg voor mensen met (ernstig) overgewicht. Hierdoor biedt Vitalys op dit moment een breder zorgpakket waarvan farmacotherapeutische behandeling een onderdeel is. Het team dat de behandeling met medicatie uitvoert, bestaat uit verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten en een internist-endocrinoloog.

De rol van de verpleegkundig specialist binnen het zorgtraject van farmacotherapie bij (ernstig) overgewicht komt vooral naar voren in de rol van regievoerend behandelaar, waarbij de patiënt een centrale zorgverlener heeft die zorgt voor de intake en anamnese, de start van de juiste medicatie en het opvolgen daarvan. Belangrijk onderdeel is het uitleggen van de oorzaken van overgewicht. Er bestaat nog altijd een stigma voor het medisch behandelen van het overgewicht. Vaak voelen patiënten het als falen, wanneer ze om hulp komen vragen. Het is aan de verpleegkundig specialist om patiënten meer inzicht te geven wat de oorzaken zijn van overgewicht en waarom het op eigen kracht niet meer lukt.

De focus van de zorg ligt meer op preventie. Binnen de ziekenhuisorganisatie bleek ook veel belangstelling voor de mogelijkheid voor farmacotherapie. Zo zijn er voorlichtings-bijeenkomsten geweest voor onder andere cardiologie en de longgeneeskunde. Dit heeft ervoor gezorgd dat de patiënten met overgewichtgerelateerde gezondheidsklachten, zoals hartritmestoornissen en OSAS, sneller worden verwezen voor behandeling van hun overgewicht.

De regievoerende behandeling en leiderschap komt tot uiting in het contact met de eerstelijns zorgverleners, apothekers en wordt er nauw samengewerkt met de leefstijlcoaches die zorg dragen voor het GLI-traject.

Door de relatief nieuwe zorg die geboden wordt, is er bij aanvang een protocol gemaakt op basis van de *Zorgstandaard Obesitas*. Gedurende het aanbieden van dit zorgtraject zijn er vele veranderingen in de vergoedingenstructuur gekomen, waardoor regelmatig bijstellen van de protocollen noodzakelijk is geweest.

## Conclusie

Obesitas is een chronische ziekte en kent vele gewichtsgerelateerde gezondheidsrisico's. Een afname van het gewicht van 5-10% geeft al gezondheidswinst. De eerste stap in de behandeling van overgewicht is een gecombineerd leefstijl-interventietraject. Als dit onvoldoende effectief blijkt bij gemotiveerde deelname, dan bestaat er de mogelijkheid om farmacotherapie te starten. Voor het starten van deze behandeling is het noodzakelijk eerst de oorzaken of in stand houdende factoren van overgewicht in kaart te brengen. Een leefstijltraject in combinatie met farmacotherapie geeft een gemiddeld gewichtsverlies van 8-15%.

## Vragen voor de toekomst

- Is het farmacotherapeutische behandelen van overgewicht chronische zorg of kan de behandeling gestaakt worden bij de behaalde doelen en aanpassing van leefstijl?
- Is farmacotherapie meer passend in de eerste of tweede lijn?
- Welke maatregelen zijn er nodig om de obesitasepidemie te stoppen en wie is daar verantwoordelijk voor?

## Literatuur

- 1 World Health Organization (WHO). Obesity and Overweight. [Online] juni 2021. [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight).
- 2 CBS. CBS. [Online] 2022. <https://longreads.cbs.nl/nederland-in-cijfers-2022/hoeveel-volwassenen-hebben-overgewicht/#:~:text=In%202021%20had%20de%20helft,en%201%20procent%20had%20ondergewicht>.
- 3 Federatie Medisch Specialisten. Richtlijndatabase. [Online] 2022. [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/overgewicht\\_en\\_obesitas\\_bij\\_volwassenen\\_en\\_kinderen/startpagina\\_-\\_overgewicht\\_en\\_obesitas\\_bij\\_volwassenen\\_en\\_kinderen.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/overgewicht_en_obesitas_bij_volwassenen_en_kinderen/startpagina_-_overgewicht_en_obesitas_bij_volwassenen_en_kinderen.html).
- 4 NtvG. Farmacotherapie voor obesitas. [Online] 2021. [www.partnerschapovergewicht.nl/wp-content/uploads/2022/05/Van-Rossum-et-al-2021-Farmacotherapie-voor-obesitas.pdf](http://www.partnerschapovergewicht.nl/wp-content/uploads/2022/05/Van-Rossum-et-al-2021-Farmacotherapie-voor-obesitas.pdf).
- 5 DICA. [Online] [dica-servicedesk@mrdm.nl](mailto:dica-servicedesk@mrdm.nl). <https://www.obesitaskliniek.nl/wp-content/uploads/2020/07/OBESI-Q-versie-1.0-definitief.pdf>.
- 6 Partnerschap Overgewicht Nederland. Diagnostiek en behandel mogelijkheden. [Online] [www.partnerschapovergewicht.nl/stappenplan](http://www.partnerschapovergewicht.nl/stappenplan).
- 7 Partnerschap Overgewicht Nederland. Zorgstandaard obesitas. [Online] 2010. [www.partnerschapovergewicht.nl/wp-content/uploads/2020/03/PON\\_Zorgstandaard\\_Obesitas\\_2011\\_A4\\_v1\\_04.pdf](http://www.partnerschapovergewicht.nl/wp-content/uploads/2020/03/PON_Zorgstandaard_Obesitas_2011_A4_v1_04.pdf).
- 8 Zorgverzekeraars Nederland. ZN-formulieren, vragen en antwoorden vergoeding farmacotherapie in de behandeling van overgewicht en obesitas. [Online] augustus 2022. [www.znformulieren.nl/formulieren/documenten?folderid=7859175424&title=Mysimba%-2b%25e2%2580%2593%2bbupropion%2ben%2bnaltrexon](http://www.znformulieren.nl/formulieren/documenten?folderid=7859175424&title=Mysimba%-2b%25e2%2580%2593%2bbupropion%2ben%2bnaltrexon).