

Bewaren geneesmiddelen thuis gaat vaak niet goed

Mogelijke gevolgen voor kwaliteit en effectiviteit

PW47 - 23-11-2018 | door N.D. Vlieland, H. Gardarsdottir, A.C.G. Egberts, M.L. Bouvy en B.J.F. van den Bemt

Patiënten bewaren geneesmiddelen thuis vaak niet volgens de aanbevolen condities. Ook worden middelen bewaard waarvan de houdbaarheidsdatum al is verstreken. Dit kan leiden tot een afname in kwaliteit en kan van invloed zijn op de veiligheid en werkzaamheid. Patiënten, apothekers, overheid en fabrikanten moeten zich gezamenlijk inspannen om deze problematiek het hoofd te bieden, stelt Niels Vlieland.

Geneesmiddelen bewaren volgens de aanbevolen bewaarcondities is essentieel voor de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid. Geneesmiddelenfabrikanten, groothandels en apotheken volgen de internationale richtlijn Goede Distributie Praktijken (GDP) als leidraad voor het bewaren en transporteren van geneesmiddelen. Maar vanaf het moment van uitgifte is de patiënt verantwoordelijk voor het naleven van het bewaaradvies voor de juiste temperatuur, het opruimen van geneesmiddelen waarvan de houdbaarheidsdatum verstreken is en het toegang hebben tot de juiste geneesmiddelinformatie in de bijsluiter. Verschillende onderzoeken laten zien dat patiënten zich hieraan niet altijd houden. Dit kan de kwaliteit van het geneesmiddel aantasten.

Niet goed bewaren van biologicals, die in het algemeen meer complex en minder stabiel zijn dan kleine moleculen, kan ook voor aggregaatvorming zorgen en heeft mogelijk klinische gevolgen door de vorming van antilichamen tegen het middel. Dit kan leiden tot bijwerkingen of verminderde effectiviteit.

Steeds meer nieuwe geneesmiddelen zijn biologicals die veelal thuis door patiënten zelf worden toegediend. Het is daarom belangrijk meer te weten te komen over de bewaarcondities bij patiënten thuis, zodat de mogelijke consequenties van het niet goed bewaren beter kunnen worden ingeschat. In ons onderzoek richtten we ons op twee groepen: 255 patiënten deden mee aan het onderzoek naar het bewaren van biologicals in de koelkast en negentig patiënten leverden data voor het onderzoek naar het bewaren van orale oncolytics op kamertemperatuur.

Oudere patiënten

De meerderheid van de patiënten die biologicals gebruiken, bewaren deze niet op de geadviseerde 2-8°C (zie kader). Bij geneesmiddelen die bij kamertemperatuur bewaard moeten worden gaat het meestal wel goed: slechts één van de negentig patiënten die aan dit onderzoek hebben deelgenomen, bewaarde geneesmiddelen langer dan 24 uur boven de 25°C. Ook de buitentemperatuur kan van invloed zijn, laat dit onderzoek zien. Dit zou met name relevant kunnen zijn voor patiënten die reizen door of woonachtig zijn in warmere regio's.

Meer dan de helft van de oudere patiënten die aan het onderzoek hebben deelgenomen volgt de algemene bewaaradviezen, die zijn opgedeeld in bewaarcriteria voor kwaliteit (juiste bewaarcondities, houdbaarheidstermijn nog niet verlopen, primaire verpakking intact) en

informatie (geneesmiddel is identificeerbaar, bijsluiter aanwezig). Oudere patiënten die thuis meer dan vijf verschillende geneesmiddelen bewaren, houden zich het vaakst niet aan een van deze criteria.

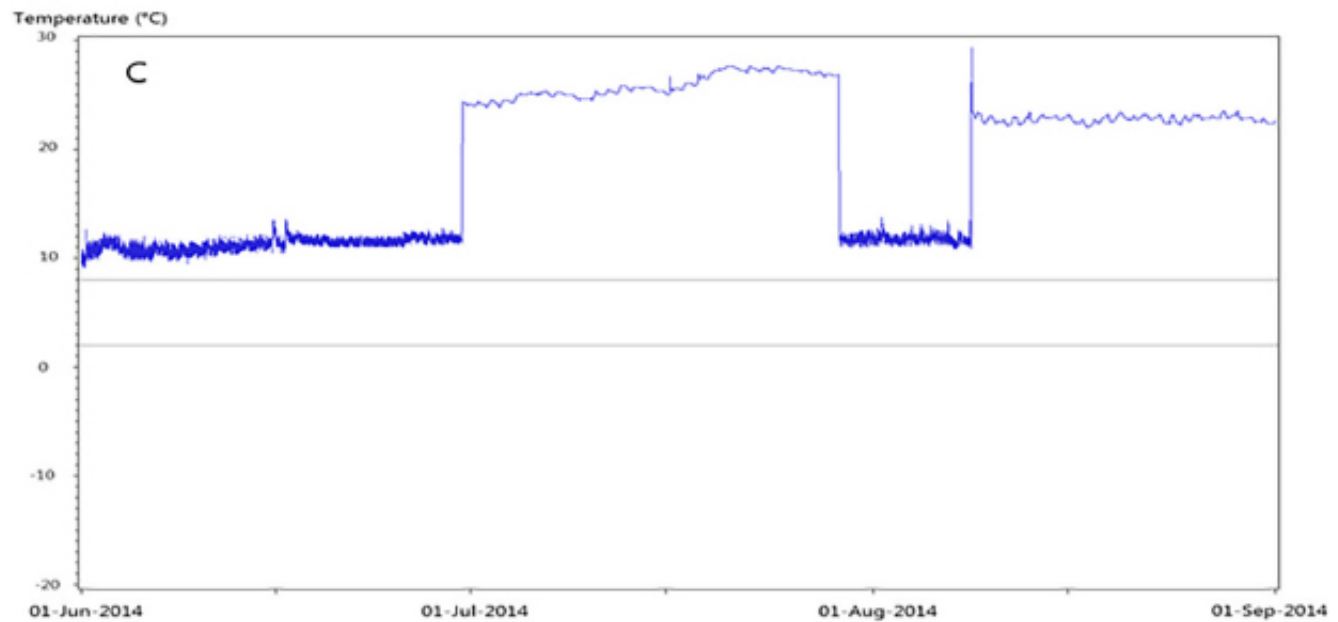
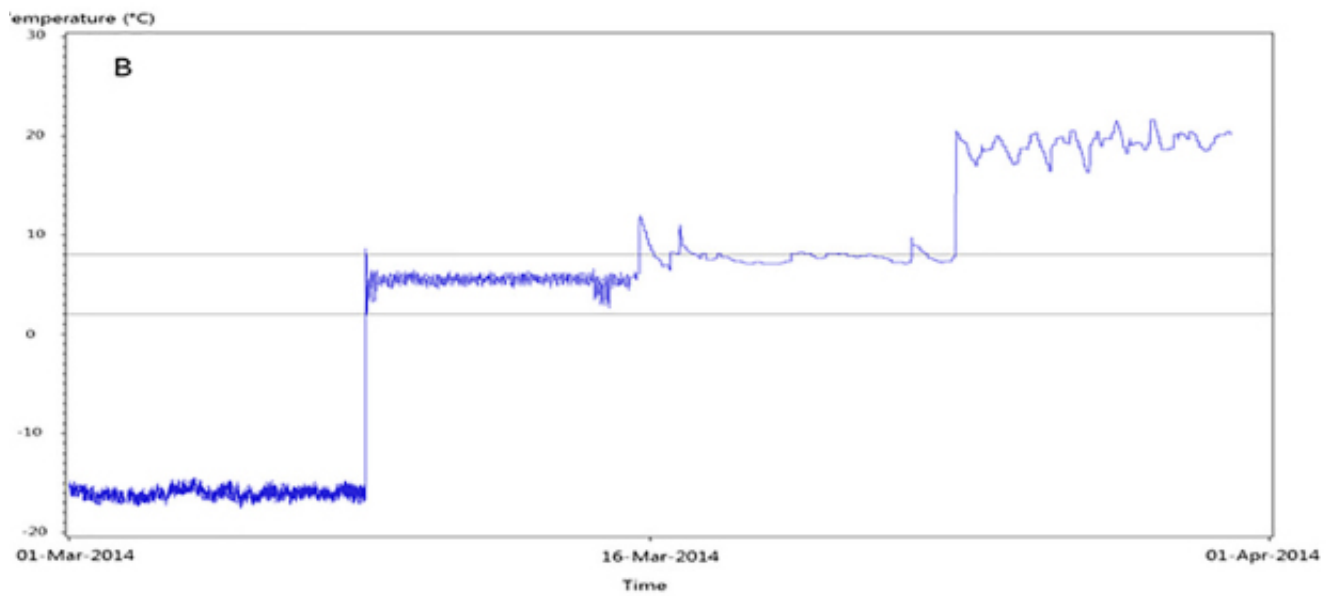
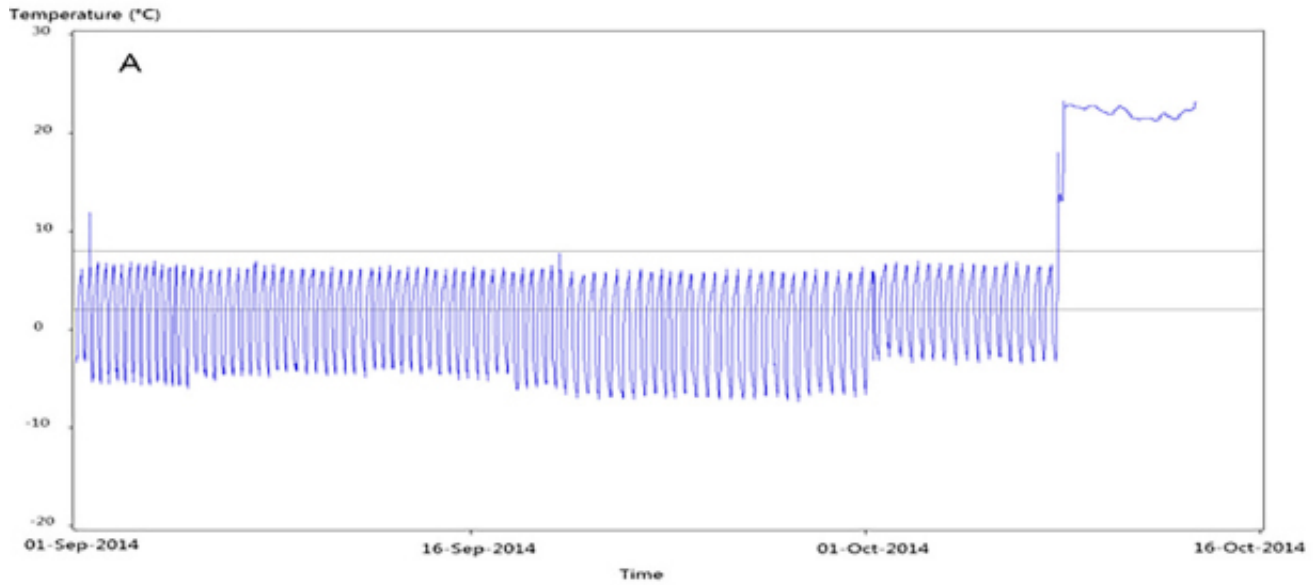
Daarnaast hebben we getracht onderliggende factoren te identificeren. De meeste patiënten bewaren geneesmiddelen op een plek gerelateerd aan hun dagelijkse routine, of op een centrale plek in de woning waar de middelen zichtbaar zijn. Patiënten die biologicals gebruiken zeiden in meerderheid op de hoogte te zijn van het belang van goede bewaarcondities en bewaarden de biologicals in de koelkast. In de koelkastdeur is de temperatuur overigens vaak hoger dan 2-8°C, blijkt uit ons onderzoek.

Soms gaat het helemaal niet goed en worden biologicals buiten de koelkast bewaard vanwege ruimtegebrek. Wanneer ze langere tijd van huis zijn nemen de meeste patiënten op advies van de apotheker wel maatregelen om hun biologicals op de juiste temperatuur te kunnen bewaren (onder meer met behulp van een koeltas).

Gezamenlijke inspanning

Wat zijn de consequenties van het niet goed bewaren van geneesmiddelen? In een experimenteel onderzoek bestudeerden we de gevolgen van blootstelling aan temperaturen buiten het bewaaradvies voor de kwaliteit van biologicals. Vier verschillende middelen werden tot 96 uur blootgesteld aan bevriezing en vervolgens werd de mate van aggregaatvorming gemeten. Hieruit blijkt dat alle biologicals relatief stabiel zijn na blootstelling aan bevriezing. Echter, in bijna de helft werden kleine hoeveelheden grotere deeltjes gemeten. In theorie kunnen zulke deeltjes de kans op immunogeniciteit van de biologicals verhogen en daardoor de werking verminderen.

Het is daarom belangrijk vervolgonderzoek te doen naar de gevolgen van het niet goed bewaren van geneesmiddelen voor kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid. Gevolgen die wellicht pas op langere termijn zichtbaar zijn. Nieuwe inzichten kunnen ook gevolgen hebben voor de registratie van geneesmiddelen, zoals het vaststellen van het bewaaradvies tijdens de ontwikkelingsfase. Het zetten van deze volgende stappen vergt de gezamenlijke inspanning van patiënten, apothekers, overheden en fabrikanten.



Biologicals vaak onder vriespunt bewaard

Bewaren van geneesmiddelen in de koelkast gaat vaak niet goed. In het onderzoek waaraan 255 patiënten voor de duur van ongeveer drie maanden hebben deelgenomen, bleek dat maar 6,7% van de deelnemers hun biologicals tussen de 2-8°C bewaren. Bijna een kwart van de patiënten bewaarde de geneesmiddelen zelfs langere tijd onder de 0°C.

De mediaanduur van een periode onder 0°C was 3,7 uur en de maximumduur onder 0°C was bijna 45 dagen. De frequentie van periodes van minstens twee uur onder 0°C kon oplopen tot ruim tweehonderd. Slechts 2,0% van de patiënten bewaarde de geneesmiddelen boven de 25°C.

Niels Vlieland, verbonden aan het UMCU, promoveerde 13 september 2018 op het proefschrift Patient compliance with drug storage recommendations. H. Gardarsdottir en A.C.G. Egberts zijn verbonden aan het UMCU en het Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences (UU), evenals M.L. Bouvy. B.J.F. van den Bemt is werkzaam bij de Sint Maartenskliniek, Radboud Universitair Medisch Centrum en Maastricht Universitair Medisch Centrum. Voor de uitgave van zijn proefschrift kreeg Niels Vlieland een bijdrage van de Stichting KNMP-fondsen.