

# VERWORPEN VIALS

*Dure medicijnen belanden onnodig in de prullenbak*

Jaarlijks worden er in ziekenhuizen voor honderdduizenden euro's aan restanten van gebruikte ampullen dure geneesmiddelen weggegooid. Hoog tijd dat er vanaf productie tot behandeling een kostenefficiënter traject wordt bewandeld. Een voorbeeld uit de oncologie.

HILTJE DE GRAAF  
JOKE ANNA HAISMA

**P**rotocollair werken in de oncologie is een belangrijk goed. Het leidt echter ook tot ongewenste effecten. De protocollen schrijven bijvoorbeeld voor dat de dosering van een bepaald duur medicijn moet worden berekend op basis van lichaamsoppervlak of gewicht. De industrie levert echter maar een beperkt aantal vialsterkten. Meestal houdt het op met twee sterkten en bijvoorbeeld trastuzumab (Herceptin) is maar in één sterkte verkrijgbaar. Er blijft dus bijna altijd wat van het middel over en dat verdwijnt vaak in de prullenbak. We spreken dan van verworpen vials.

Als er niets naar de naar de prullenbak zou worden verwezen, zou dat minstens een besparing opleveren van 7 procent op de totale kosten, hetgeen in een middelgroot ziekenhuis al snel neerkomt op 200.000 euro.

## TOPVIJFTIG

Natuurlijk worden de kosten van de behandeling maar voor een deel door het medicament bepaald. Maar inmiddels is dit deel zo groot geworden dat de ziekenhuizen moeten gebruikmaken van de regeling dure geneesmiddelen (CTG-regeling), waarbij 80 procent van het medicament wordt vergoed.

Zeventig procent van de geneesmiddelenkosten wordt veroorzaakt door zo'n vijftig dure medicamenten. Deze topvijftig bevat niet alleen middelen die de oncoloog voorschrijft, maar ook uit immunotherapie, antibiotica, laag-moleculaire heparines, psychiatrische medicatie, infuusvloeistoffen, blaasspoelingen, cardiale middelen, longmedicatie en IC-middelen.

Binnen de oncologie werden in 2004 de totale kosten vooral bepaald door de middelen rituximab (Mabthera), oxaliplatine (Eloxatin), gemcitabine (Gemzar), docetaxel (Taxotere), trastuzumab (Herceptin), epirubicine (Farmo-



BEELD: DE BEELDREDAKTIE, HOOG NOORDEN

rubicine), paclitaxel (Paxene, Taxol), doxorubicine-liposomaal (Caelyx), irinotecan (Campato) en cisplatine (Platosin), in 2005 en 2006 ook door bevacizumab (Avastin), cetuximab (Erbix), pemetrexed (Alimta), bortezomib (Velcade), erlotinib (Tarceva) en imatinib (Glivec).

Geneesmiddelen zijn niet alleen duur door de prijs, ook het volume van het gebruik speelt een rol. De tabel toont de CTG-lijst dure geneesmiddelen die in de 80-procentregeling zitten, de prijs van een vial en het aantal gebruikelijke doseringen.

#### GROTE BEDRAGEN

Om een indruk te geven om welke aantallen en kosten het kan gaan, nemen we het dure middel oxaliplatine (Eloxatin) onder de loep. De apotheek kan hierbij pas sinds kort gebruikmaken van vials van 100 mg én van 50 mg. Voorheen waren er alleen vials van 100 mg.

In de periode 2002-2004 werden in ons ziekenhuis, het Medisch Centrum Leeuwarden (MCL), buiten studieverband 25 patiënten met oxaliplatine behandeld. Hierbij zijn 69 vials verworpen (47.573 euro).

De apotheek en de oncoloog hebben weliswaar behandelingen geclusterd, waardoor de resten nog beperkt bleven. Als zij dat niet hadden gedaan, dus als ze elke keer een behandeling per patiënt hadden gegeven en zoveel nieuwe ampullen hadden opengemaakt als nodig en de resten hadden weggegooid, waren er 298 vials nodig geweest. Dit zou een verworpen percentage vials van 23 procent hebben betekend wat neerkomt op een bedrag van 205.459 euro! Volgens de

DURE GENEESMIDDELEN			
geneesmiddel	vialsterkte	prijs per vial in euro's*	frequent gebruikte doseringen
docetaxel	20 mg	204	36, 100 mg/m <sup>2</sup>
	80 mg	873	
irinotecan	40 mg	86,85	350 mg/m <sup>2</sup>
	100 mg	211,14	
gemcitabine	200 mg	52,60	1000, 1200 mg/m <sup>2</sup>
	1000 mg	241,10	
oxaliplatine	50 mg	344,73	130 mg/m <sup>2</sup>
	100 mg	689,46	
paclitaxel	30 mg	179,91	75, 90, 100, 175, 225 mg/m <sup>2</sup>
	100 mg	599,70	
	300 mg	1799,10	
rituximab	100 mg	614,46	375 mg/m <sup>2</sup>
	500 mg	1536,14	
trastuzumab	150 mg	704,40	2, 4, 6, 8 mg/kg
doxorubicine liposomaal	20 mg	490,29	50 mg/m <sup>2</sup>
	50 mg	1179,83	
vinorelbine	50 mg	150,66	25 mg/m <sup>2</sup>

\* Officiële prijs. Op de geneesmiddelen kan soms door de apotheek korting worden bedongen, maar dit geldt in het algemeen niet voor de middelen in de 80%-regeling. Substantiële korting betreft met name paclitaxel.

De kosten en sterkte van een vial en de gebruikelijke dosering van de dure oncologische geneesmiddelen uit de CTG-lijst die in de 80%-vergoedingsregeling zitten.

dosering en het optreden van bijwerkingen. Dosereren op basis van lichaamsoppervlak gebeurt daarom op één of soms zelfs twee cijfers achter de komma. Het lichaamsoppervlak komt bij volwassenen uit op tussen 1,6 en 2,2 m<sup>2</sup>.

Voor de meeste middelen biedt het lichaamsoppervlak echter geen oplos-

van de eenheden van de vials weer een rol gaat spelen. Dit moet prospectief worden onderzocht.

#### ONCOLOOG

De medisch oncoloog is samen met zijn beroepsgroep verantwoordelijk voor het maken van de protocollen en voor het aanpassen hiervan. Goede voorbeelden zijn de studies waarin een gefixeerde dosis wordt vergeleken met een dosis gebaseerd op lichaamsoppervlak of area onder de curve (AUC).<sup>2,3</sup> Voor irinotecan<sup>2</sup> lijkt een vaste dosering mogelijk, maar voor paclitaxel<sup>3</sup> liet een andere studie zien dat de verdeling wel degelijk was gerelateerd aan het lichaamsoppervlak. De beroepsgroep moet aansturen op meer studies met gefixeerde dosering.

De oncologen spelen een belangrijke rol bij de dosering van medicamenten, inclusief het toepassen van dosisreductie als er bijwerkingen zijn. Zij sturen over het algemeen binnen hun afdeling het moment waarop hun patiënt wordt behandeld en kunnen zo een rol spelen bij het clusteren van de medicamenten. Veelal staat hierbij echter de patiënt >>

## Met een goede uitleg zullen patiënten het nut van clusteren begrijpen

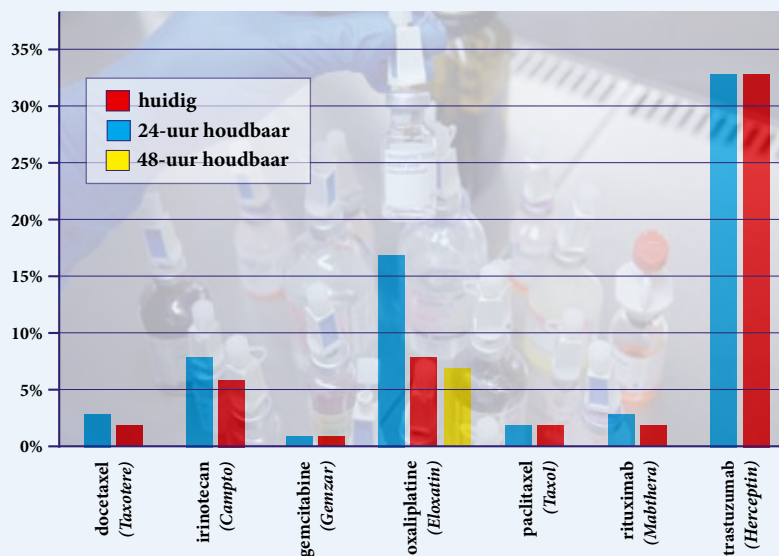
apothek komt het niet-gebruiken van 5 tot 20 procent van een vial ook bij andere middelen regelmatig voor.

#### DOSERING

Voor het berekenen van de dosering van medicamenten zijn protocollen opgesteld. Sinds de jaren vijftig wordt daarbij gebruikgemaakt van het lichaamsoppervlak of gewicht. Het doseren van bijvoorbeeld chemotherapie moet erg precies gebeuren, omdat er een wankel evenwicht bestaat is tussen effectieve

sing bij het standaardiseren van de variatie tussen patiënten.<sup>1</sup> Een alternatieve manier van doseren is de zogeheten *toxicity adjusted dose*, waarbij voor iedere patiënt een vaste startdosis wordt gebruikt die op basis van de bijwerkingen eventueel wordt aangepast. Het is niet bekend hoe vaak dosisaanpassingen nodig zijn. In het begin van de behandeling kunnen dan vaste vials worden gekozen, maar later zal alsnog bij een deel van de patiënten de dosering moeten worden aangepast, waarbij de grootte

## VERLIES RESTANTEN EN HOUDBAARHEID



Verlies (ten opzichte van de kosten per geneesmiddel) aan restanten van dure geneesmiddelen bij verschillende houdbaarheidsduur.

## SAMENVATTING

- Van de gebruikte vials van dure geneesmiddelen worden de restanten vernietigd. Dit kost het ziekenhuis jaarlijks honderduizenden euro's.
- Alle betrokkenen moeten zich afvragen hoe zij efficiënter met de middelen kunnen omgaan.
- Bij het opstellen van nieuwe protocollen moeten zoveel mogelijk vaste doseringen worden gebruikt en berekeningen moeten niet langer plaatsvinden op basis van lichaamsoppervlak of gewicht.
- De industrie moet vials op de markt brengen met een grotere diversiteit aan sterkten.
- Patiënten moeten zoveel mogelijk geclusterd worden behandeld.
- De apotheek moet beoordelen in hoeverre het mogelijk is de houdbaarheidscriteria te verlengen.

<< centraal en niet het medicament. Hiermee wordt er een grens gesteld aan het clusteren, zeker als een patiënt een week zou moeten wachten met de behandeling tot de volgende patiënt zich aandient. De patiënten willen immers gewoon hun medicijnen en het grootste deel van hen is niet geïnteresseerd in de prijs ervan. Maar met een goede uitleg zullen zij het nut van clusteren van dure medicijnen wel begrijpen, mits er niet te veel tijd overheen gaat tot de behandeling start.

### INDUSTRIE EN APOTHEKER

De industrie maakt middelen in bepaalde concentraties zonder rekening te houden met hoeveel een patiënt per gewicht of lichaamsoppervlak moet gaan krijgen. Ze levert vaak grote vials. Onze vraag waarom ze geen vials in kleinere doses wilden leveren, werd afgedaan met de mededeling dat dit voor hen niet interessant was. Toch is het ook de maatschappelijke verantwoordelijkheid van de industrie om zo goed mogelijk met de middelen om te gaan, ook als dat minder productie zou betekenen. Zij speelt een grote rol bij het ontwerpen van nieuwe trials en het bepalen van de gebruikte doseringen. Samen met onderzoekers zou de industrie op een zo verantwoord mogelijk resultaat moeten afstemmen; dit geldt tevens voor het bepalen van de houdbaarheid van dure geneesmiddelen.

Apothekers zullen dure geneesmiddelen zo voordelig mogelijk proberen in te slaan, maar met de 80%-regeling zijn ze hun onderhandelingsruimte met de industrie kwijtgeraakt. De apotheker speelt wel een rol bij het doseren en het clusteren van patiënten.

De bereiders van dure geneesmiddelen in de apotheek moeten bewust het verspillen en verwerpen van medicamenten proberen te voorkomen. Sommige ziekenhuisapothekers ronden dure geneesmiddelen af, zodanig dat de dosering niet meer dan bijvoorbeeld 5 procent afwijkt van de dosering berekend naar lichaamsoppervlak of gewicht, zonder rekening te houden met vialsterktes.

Wat betreft de houdbaarheidsduur van medicatie geeft de industrie uit veiligheidsoverwegingen een grens aan die in de praktijk niet kostenefficiënt is. De regel moet immers op veel ziekenhuizen en situaties van toepassing zijn. De apotheker kan de omstandigheden in het eigen ziekenhuis bijstellen, waardoor de houdbaarheid wellicht van 24 uur naar 48 uur of langer kan gaan (zie de figuur). Stel dat 24-uurs houdbaarheid kan worden omgezet in 48-uurs houdbaarheid. Met deze simpele verandering is het clusteren met name bij medicamenten die alleen grote vials kennen lucratief (trastuzumab bijvoorbeeld kent alleen vials van 150 mg, oxaliplatin tot voor kort alleen vials van 100 mg).

Verder kan de apotheker proberen meer samen te werken en te kijken of er centrale bereidingsunits kunnen worden gemaakt, met name voor ziekenhuizen die deze dure geneesmiddelen niet frequent voorschrijven.

De patiënt krijgt mogelijk te maken met geclusterde en vertraagde toediening van medicijnen. De reden daarvan moet goed worden uitgelegd.

Het ziekenhuis kan helpen bij het inzichtelijk maken van het gebruik van de middelen. Automatisering en terugkoppeling van gegevens naar de gebruikers is daarbij belangrijk. ■

mw. dr. H. de Graaf,  
internist-oncoloog,

mw. J.A. Haisma,  
student verplegingswetenschap

Medisch Centrum Leeuwarden

Correspondentieadres: graafhi@ZNB.nl  
Belangenverstrengeling: niet gemeld

### Literatuur

1. Gurney H. Dose calculation of anticancer drugs: A review of the current practice and introduction of an alternative. *J Clin Oncol* 1996;14: 2590-2611.
2. Mathijssen RH, Verweij J, de Jong MJ, Nooter K, Stoter G, Sparreboom A. Impact of body-size measures on irinotecan clearance: alternative dosing recommendations. *J Clin Oncol* 2002; 20: 7-8.
3. Smorenburg CH, Sparreboom A, Bontenbal M, Stoter G, Nooter K, Verweij J. Randomized cross-over evaluation of body-surface area-based dosing versus flat-fixed dosing of paclitaxel. *J Clin Oncol* 2003;21: 182-3.