

KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ TER BEVORDERING DER PHARMACIE



APOTHEKERSORGANISATIE

TITANIUM DIOXIDE: COMMUNICATION TO PATIENTS AND CONSUMERS

Marcel Kooij, pharmacist, PhD
Service Apotheek Koning Amsterdam
5 April 2022



OUTLINE

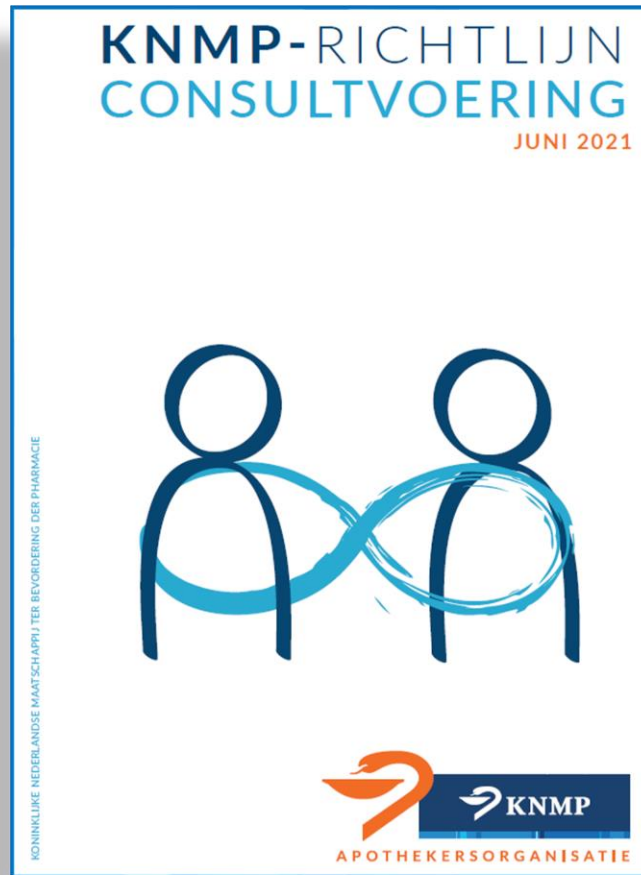
- Role pharmacist
- Build and maintain trust by patients:
 - Pharmacist provides good pharmaceutical care according to guidelines
 - Medication is of flawless quality
- Recent and comparable cases
- What happened?
- Lessons learned
- Titanium dioxide in medicines
- Role KNMP
- What can pharmacist do?

THE ROLE OF THE PHARMACIST

- Legally required to provide good care
- Professional guidelines describe good care
- Only a pharmacist is allowed to perform 'terhandstelling'/handing over of medicine
- Medication screening
- Product labelling
- Patient information



KNMP GUIDELINE CONSULTATION: JOINT DECISION



TITANIUM DIOXIDE: PATIENT READS PACKAGE LEAFLET

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Diclofenac Na CF 25 mg</i> , maagsapresistente tabletten	RVG 17257	
<i>Diclofenac Na CF 50 mg</i> , maagsapresistente tabletten	RVG 17258	
Diclofenac sodium		
1.3.1.3 Package Leaflet		1.3.1.3-1

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Diclofenac Na CF 25 mg, maagsapresistente tabletten
Diclofenac Na CF 50 mg, maagsapresistente tabletten

diclofenacnatrium

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

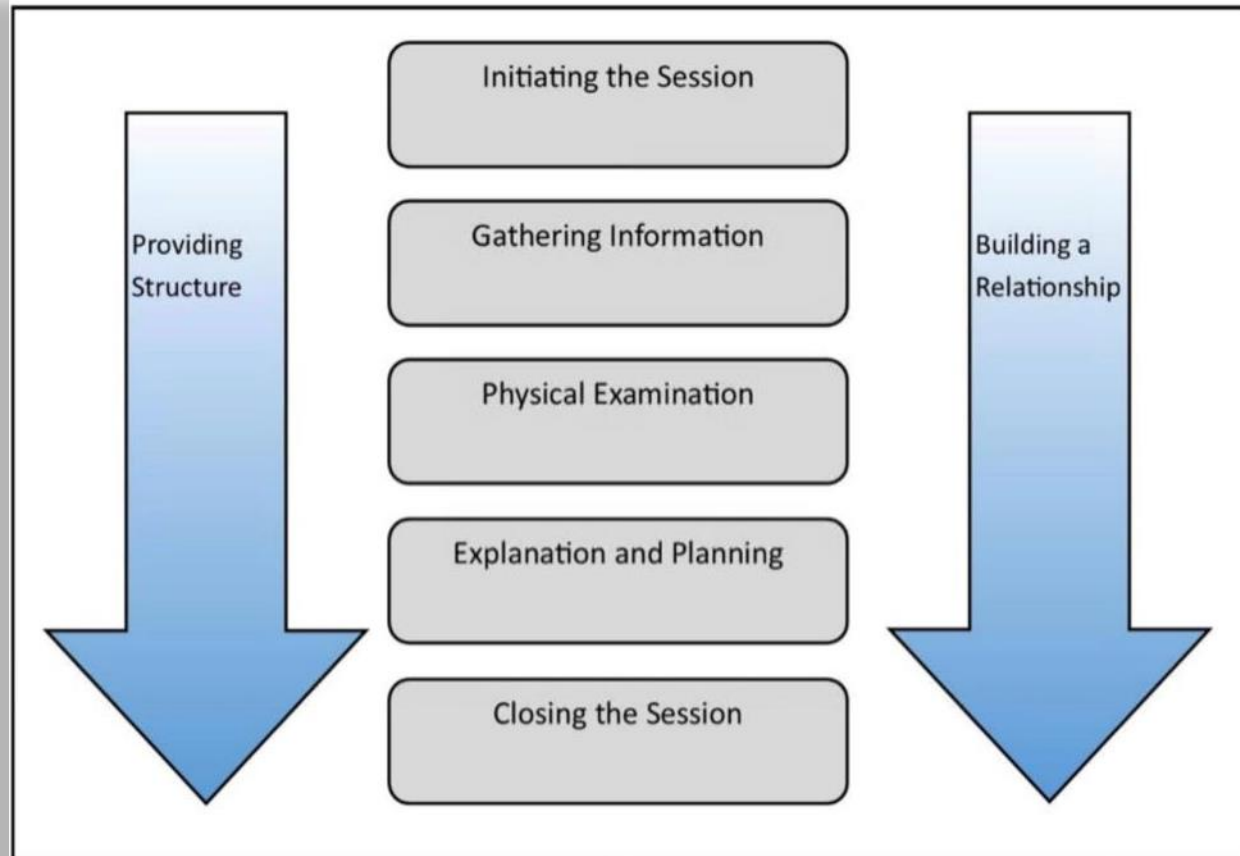
Welke stoffen zitten er in dit middel?

Diclofenac Na CF 25 mg, maagsapresistente tabletten

- De werkzame stof in dit middel is diclofenacnatrium. Eén tablet bevat 25 mg diclofenacnatrium.
- De andere stoffen in dit middel zijn: O-acetyltriethylcitraat, cellulose, hydroxypropylmethylcellulose, ijzeroxide rood en geel (E172), lactose, maïszetmeel, polyethyleenglycol 400, polyethyleenglycol 6000, polymethylacrylaat, povidon, talk, titaniumdioxide (E 171), colloïdaal watervrij silica en magnesiumstearaat.

PHARMACEUTICAL CONSULTATION

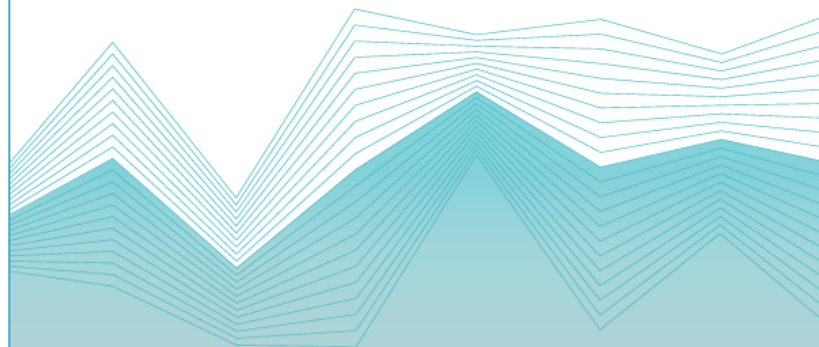
Calgary-Cambridge model



NIVEL REPORT (2019)

Vertrouwen in medicijnen

Een vragenlijstonderzoek onder burgers



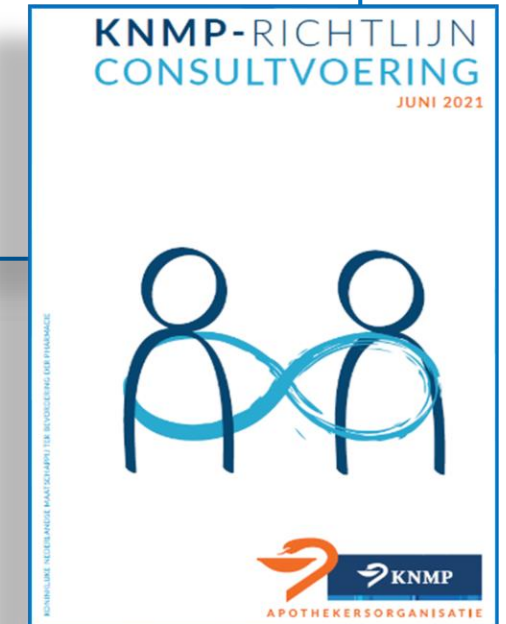
Tabel 3.1 Invloed van genoemd aspect op vertrouwen in medicijnen

	Veel/redelijk van invloed	Enigszins van invloed	Geen invloed	Geen mening
Hoe goed de medicijnen werken	493 (78,9%)	64 (10,3%)	42 (6,7%)	26 (4,1%)
Hoe goed u geïnformeerd wordt door arts of apotheker over uw medicijnen	421 (67,4%)	128 (20,4%)	53 (8,5%)	23 (3,6%)
Bijwerkingen van medicijnen	356 (57,1%)	164 (26,3%)	72 (11,5%)	32 (5,1%)
Medicijnen in een verpakking grotendeels in een andere taal	341 (54,7%)	114 (18,4%)	109 (17,5%)	59 (9,4%)
Het soms moeten wisselen van medicijnen	288 (46,3%)	193 (31,1%)	61 (9,9%)	79 (12,7%)
Berichten in de media over medicijnen	226 (36,3%)	248 (40,0%)	113 (18,1%)	35 (5,6%)
De prijs van het medicijn	190 (30,9%)	168 (27,2%)	196 (31,7%)	63 (10,2%)
Vorm van het medicijn	93 (15,0%)	126 (20,1%)	360 (57,6%)	45 (7,3%)
Smaak van het medicijn	60 (9,7%)	107 (17,3%)	403 (65,2%)	48 (7,8%)
Kleur van het medicijn	43 (6,9%)	73 (11,7%)	454 (73,0%)	52 (8,4%)

THE IMPORTANCE OF TRUST

- Pillars of trust:
 - Patient trusts pharmacists
 - Patient trusts medication
- When the trust is gone:
 - Non-adherence
 - Treatment not successful

It is essential that quality of medication is flawless



QUALITY OF MEDICINES NEEDS TO BE FLAWLESS



MEDICATION QUALITY UNDER DISCUSSION

Recent cases

- Nistrosamine impurities in several medications
 - Worldwide
 - 2018-2021 Blood pressure medicines: **valsartan**
 - 2019 Antacid: **ranitidine**
 - 2020 Medicine to lower blood sugar levels: **metformine**

- Paracetamol tablets
 - The Netherlands
 - 2020 PCA impurities

NITROSAMINE CONTAMINATION RECALLS

Aurobindo Pharma B.V.
Centrafarm Services B.V.
Genzyme Europe BV
Mylan B.V.
Sandoz B.V.
Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Teva Nederland B.V.



Belangrijke, niet-commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product

Euro Registratie Collectief BV
Medcor Pharmaceuticals
Orifarm A/S

Datum	12 juli 2021
Betreft	Recall sartanen

Geachte heer/mevrouw,

Als registratiehouders en parallel-registratiehouders zijn wij na overleg met de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd genoodzaakt om specifieke charges van de hieronder genoemde producten, en alle batches van specifieke parallel-geregistreerde producten, met onmiddellijke ingang uit de markt terug te roepen.

Samenvatting

- EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines) heeft onderzoek gedaan naar de onzuiverheid azide-tetrazole in de actieve grondstof van angiotensine-receptor blokkers ("sartanen") en de conclusie is dat er een limiet moet worden aangehouden voor deze onzuiverheid.
- De registratiehouders hebben hun charges getest en daaruit is naar voren gekomen dat in een aantal charges de gemeten waarden boven de door het EDQM gestelde limiet uitkomen.
- De autoriteiten hebben besloten dat deze charges, en charges waarvan de testresultaten nog niet bekend zijn, op patiëntniveau teruggehaald dienen te worden.
- U wordt verzocht deze charges te retourneren aan uw groothandel. Instructies worden hieronder verstrekt.

Naam product	Aprovel (irbesartan) Coaprovel (irbesartan/HCT) Irbesartan Irbesartan/HCT Losartan Losartan/HCT Valsartan Valsartan/HCT	Diovan (valsartan) Co-Diovan (valsartan/HCT) Copalia (valsartan/amlodipine) Cozaar (losartan) Entresto (valsartan/sacubitril) Exforge (valsartan/amlodipine) Exforge HCT (valsartan/amlodipine/HCT)
Registratienummer	Zie bijlage 1	
Parallelproduct reg.nr.	Zie bijlage 2	
ZI-nummer	Zie bijlage 1 en 2	
Charge(s)	Zie bijlage 1	
Recallniveau	Patiëntniveau	

Belangrijke, niet-commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product

1 / 9

Accord Healthcare B.V.
Apotex Nederland B.V.
Aurobindo Pharma B.V.
GSK B.V.
Mylan B.V.
Omega Pharma Nederland B.V.
Sandoz B.V.
Teva Nederland B.V.



Belangrijke, niet-commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product

Datum	4 oktober 2019
Betreft	Recall RANITIDINE

Geachte apotheker en apothekhoudend huisarts.

Accord Healthcare B.V., Apotex Nederland B.V., Aurobindo Pharma B.V., GSK, Mylan B.V., Omega Pharma Nederland B.V., Sandoz B.V. en Teva Nederland B.V. zijn na overleg met de Inspectie voor de Gezondheidszorg, genoodzaakt om de hieronder genoemde producten met onmiddellijke ingang uit de markt terug te roepen.

Samenvatting

- De oorzaak van deze recall is dat in ranitidine mogelijk sporen van N-Nitrosodimethylamine (NDMA) zouden kunnen voorkomen.
- Uit voorzorg hebben de autoriteiten besloten dat alle batches van de receptplichtige producten op patiëntniveau terug gehaald dienen te worden. Over-the-counter (OTC) producten worden teruggeroepen op winkelvloer-/ apothekniveau.
- U wordt verzocht het product niet te gebruiken en te retourneren aan uw groothandel. Instructies worden hieronder verstrekt.

Naam product	Ranitidine - diverse labels
Registratienummer(s)	Zie bijlage 1
Parallelproduct reg.nr.	n.v.t.
Artikelnummer	Zie bijlage 1
ZI-nummer	Zie bijlage 1
Recallniveau	Patiëntniveau (Receptgeneesmiddelen) Winkelvloer-/ apothekniveau (OTC producten)
Aanleiding voor de recall	Er zijn mogelijk sporen van N-Nitrosodimethylamine (NDMA) aanwezig in batches ranitidine bevattende geneesmiddelen. Uit voorzorg worden onze producten uit de markt gehaald.
Tekort verwacht	Ja
Alternatieve producten	Niet van toepassing

Belangrijke, niet-commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product

Datum	19 Nov 2020
Onze referentie	DK191120
Betreft	Recall Metformine HCL TEVA tablet 500 mg en 1000 mg, Metformine HCL RP tablet 1000 mg

Geachte heer/mevrouw,

Teva Nederland B.V. heeft in overleg met de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd besloten om het hieronder genoemde product met onmiddellijke ingang uit de markt terug te roepen.

Naam product	Metformine HCL TEVA tablet 500 mg Metformine HCL TEVA tablet 1000 mg Metformine HCL RP tablet 1000mg
Registratienummer	RVG 10500, RVG 34959, RVG 30827
Parallelproduct reg.nr.	Nee
Artikelnummer	282-10-48135125, 282-10-48060424, 282-10-48130125
ZI-nummer	14801604, 15256456, 16650518
Charge(s)	zie bijlage
Recallniveau	Patiëntniveau
Aanleiding voor de recall	De grondstof Metformine van onze leverancier is mogelijk verontreinigd met NDMA, welke mogelijk een risico kan vormen voor de gezondheid. Alle op de markt zijnde batches zijn getest. Batches die niet genoemd zijn in de lijst kunnen veilig worden gebruikt.
Tekort verwacht	Ja
Alternatieve producten	Andere generieken zijn voldoende beschikbaar

In totaal zult u 3 brieven ontvangen over dit product.

Wij verzoeken u uw voorraad van bovengenoemd product te controleren. Mocht u product van de genoemde batches (zie bijlage) op voorraad hebben, dan kunt u deze sturen naar uw groothandel.

Recall op patiëntniveau

Bij een recall op patiëntniveau dient u per omgaande uw patiënten te informeren om de thuis nog aanwezige verpakkingen te retourneren aan de apothek en deze samen met de in uw apothek aanwezige voorraad retour te sturen naar uw groothandel. U zult hiervoor gecrediteerd worden. Aangebroken verpakkingen van de in de bijlage genoemde batches kunt u ook retourneren.



1 - 10

HEALTH INSPECTORATE VALSARTAN PRESS RELEASE (5 JULY 2018)

Terugroepactie aantal bloeddrukmedicijnen met valsartan

Een aantal medicijnen met daarin de werkzame stof valsartan wordt teruggeroepen. Dit vanwege een ongewenste stof (NDMA) in de medicatie. Hiertoe hebben de fabrikanten besloten in overleg met de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd in oprichting en het College ter Beoordeling van de Geneesmiddelen. Het gaat om een terugroepactie in heel Europa.

Wat is er aan de hand?

Het gaat om N-nitrosodimethylamine (NDMA), een stof die geclassificeerd is als waarschijnlijk kankerverwekkend. De terugroepactie gaat alleen om medicijnen met daarin valsartan gemaakt in één fabriek in China. Alle lidstaten hebben in overleg met het Europees geneesmiddelenagentschap EMA, na een uitvoerige analyse besloten tot het terugroepen van deze geneesmiddelen.

De kans dat de patiënt daadwerkelijk kanker krijgt bij gebruik van de verontreinigde medicijnen is klein, zo laat een eerste Europese analyse zien. Deze kans is, volgens het RIVM, vergelijkbaar met het extra risico op kanker als gevolg van het regelmatig eten van geroosterd vlees.

Om welke middelen gaat het?

Het gaat om een aantal medicijnen met daarin valsartan. Deze medicijnen worden voorgeschreven voor:

- de behandeling van hoge bloeddruk;
- de behandeling van patiënten die recent een hartinfarct hebben gehad;
- de behandeling van hartfalen.

De medicijnen worden uit voorzorg teruggeroepen bij apothekers. De betrokken beroepsverenigingen en patiëntenverenigingen zijn over de terugroepactie geïnformeerd.

Wat te doen?

Patiënten kunnen controleren of hun medicijn met valsartan van genoemde fabriek komt door de zogenaamde RVG nummers te controleren met behulp van de bij dit bericht toegevoegde lijst. Het RVG nummer is te vinden op de medicijnverpakking en onderaan de bijsluiter ([link naar lijst](#)). Deze lijst wordt aangevuld zodra er nieuwe informatie is.

Het is goed voor te stellen dat mensen die deze middelen gebruiken vragen hebben. Zij kunnen contact opnemen met hun apotheek of hun behandelend arts. Mensen die deze medicijnen gebruiken kunnen bij de apotheek een ander medicijn meekrijgen. Mogelijk moeten ze hiervoor eerste een afspraak maken bij de huisarts. Het is expliciet niet de bedoeling dat patiënten zonder overleg met hun arts stoppen met het gebruik van het geneesmiddel.

Hebben mensen mogelijk nog andere vragen waarmee zij niet terecht kunnen bij hun huisarts of apotheker kunnen zij terecht bij het Landelijk Meldpunt Zorg ([link naar site](#))

The chance that patients will get cancer as a result of the contamination is small, according to a recent European analysis. According to the RIVM, the chance is comparable to the extra risk of cancer for people who regularly eat roasted meat.

It is understandable that people who use these medicines have questions. They can contact their pharmacy or their doctor. People who use these medicines can obtain another medicine from their pharmacy. Possibly, they will have to visit their doctor first. Patients should not stop taking their medication without consulting their doctor.

PRESS RELEASE IMPACT ON PATIENT

Good for the trust

- I know who to contact for questions
- I can get a replacement package

Not good for the trust

- Comparison with grilled meat
- Patient: “I don’t want to eat charred meat!”

EMA: LIMIT THE PRESENCE OF NITROSAMINES IN MEDICINES

Actueel

Patiëntenzorg

Praktijkvoering

Producten

Professie



EMA wil richtlijnen om nitrosamines te vermijden in geneesmiddelen

13 september 2019

De Europese Geneesmiddelautoriteit EMA heeft op 13 september een persbericht laten uitgaan dat er duidelijke richtlijnen moeten komen voor fabrikanten om nitrosamines te vermijden in geneesmiddelen. In 2018 werden nitrosamines aangetroffen in sartaanproducten waaronder valsartan. Elders in Europa zijn nu ook nitrosamines aangetroffen in ranitidine producten. Vooralsnog is onduidelijk of deze producten ook op de Nederlandse markt terecht zijn gekomen.

- ▶ Zie nieuwsbericht '[Risicobeoordeling op aanwezigheid van nitrosamines in geneesmiddelen](#)' op website CBG
- ▶ Zie persbericht '[EMA to review ranitidine medicines following detection of NDMA](#)' op website EMA
- ▶ Zie persbericht '[EMA to provide guidance on avoiding nitrosamines in human medicines](#)' op website EMA

Nitrosamines in ranitidine

Door Europese controlelaboratoria zijn in sommige ranitidinetabletten elders in Europa een nitrosamine onzuiverheid, te weten N-nitrosodimethylamine (NDMA), aangetroffen. Onduidelijk is of ook vervuilde tabletten in Nederland in de handel zijn. Hier wordt onderzoek naar gedaan door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ). Dit alles in overleg met de leveranciers van ranitidine bevattende producten. Zodra er meer bekend is, worden KNMP-leden op de hoogte gebracht door de KNMP.

EMA krijgt grotere rol in toezicht op geneesmiddelentekorten *27-01-2022*

KNMP: ter hand stellen ivermectine als coronamedicijn is ongewenst en schadelijk *23-12-2021*

IGJ verlengt tijdelijke toestemming om thuis recepten te verwerken *09-12-2021*

Toon meer





Wat heeft de inspectie geleerd van de verontreiniging van valsartan?

"Een paar belangrijke vragen die meteen opkwamen, waren: ontstaan er geen acute tekorten? Hoe informeren we patiënten over het risico? Aan de ene kant betreft het kwantitatief een piepklein risico. Maar tegelijkertijd wel een ernstig risico, namelijk het ontstaan van kanker. Daarbij stond voor ons voorop dat we in ieder geval niet wilden dat onze communicatie over de terugroepactie ertoe zou leiden dat patiënten zouden besluiten abrupt te stoppen met deze medicatie, omdat dat grotere gezondheidsrisico's oplevert dan deze verontreiniging. Al deze overwegingen speelden mee bij onze keuze om de geneesmiddelen terug te roepen bij de apotheek en om breed te communiceren om de patiënten goed te informeren.



Wat heeft de inspectie geleerd van de verontreiniging van valsartan?

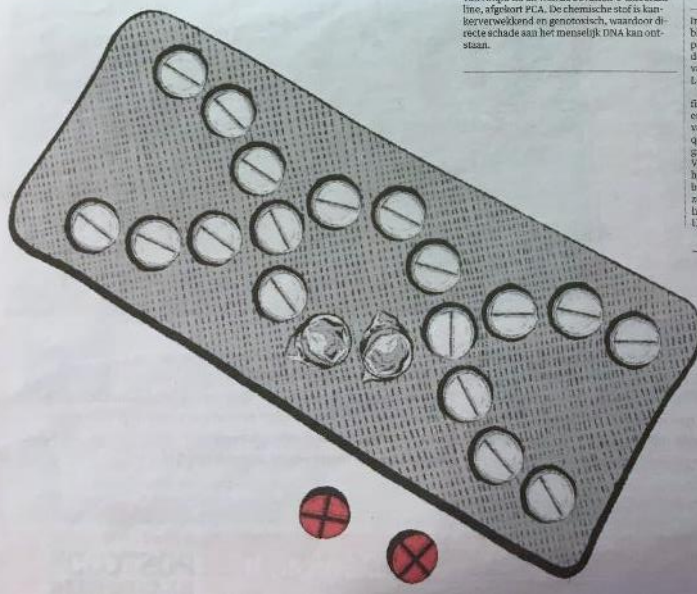
Ik zie in ieder geval twee belangrijke lessen voor ons handelen in de toekomst in vergelijkbare situaties, die ongetwijfeld zullen komen. We moeten leren hoe we patiënten nog beter kunnen informeren over risico's en hoe we daarbij hun perspectief nog meer centraal kunnen stellen. Daarover zijn wij in gesprek met beroepsgroepen en patiëntenkoepels. De tweede belangrijke les voor ons is dat in deze tijd van snelle (sociale) media, een terugroepactie van geneesmiddelen bij de apotheek, in combinatie met brede communicatie aan het publiek, tot verwarring kan leiden. Hier gaan wij in onze toekomstige informatievoorziening over terugroepacties bewuster mee om.”

MEDICIJNEN

Waarom peppermunt veiliger is dan een Chinese paracetamol

In China geproduceerde paracetamol kan vervuild zijn met de kankerverwekkende stof PCA, ontdekten NRC en tv-programma Zembka. Er is te weinig controle en toezicht, ook vanuit Europa.

Door **Joep Dahmen, Jos van Dongen** en **Annette Schätzle**
Illustratie **Sharon Coone**



In februari reist het Chinese staatspersbureau Xinlus naar de stad Anqiu in het oosten van China om verslag te doen van de heroïne-strijd tegen het coronavirus. „We werken in ploegenlijsten terwijl de machines blijven draaien”, zegt Zhou Guanjun van Anqiu Lu’an Pharmaceutical tegen Xinlus. „Zelfs in de lentevakantie hebben we doorgevoerd”.

Anqiu Lu’an is de grootste producent van paracetamol-gondstof ter wereld. Sinds de virusaanval schreef de wereld om de hoeken een en pijntillev. Bij Anqiu Lu’an is de vraag niet meer dan dertig procent toegenomen, zegt Guanjun. Het bedrijf „beveegt hand en aarde” om vierentwintig uur per dag paracetamol te maken.

Volgens de website van Anqiu Lu’an gaat 80 procent van de jaaropbrengst van 40.000 ton naar het buitenland. De „meeste multinationale farmaceutische bedrijven” worden „betroubaar en regelmatig door ons bediend”. De paracetamol is dan ook „van uitstekende kwaliteit” en voldoet aan de strengste eisen van westerse toezichtbureaus dat zijn om „gevalideerd proces, een strikte kwaliteitscontrole en de beste technologie”.

Kankerverwekkend

Terwijl Anqiu Lu’an de wereld aan de beste paracetamol helpt, openen medewerkers van een geaccrediteerd laboratorium in Duitsland de verpakking van monsters van vier verschillende partijen („batches”) paracetamol-gondstof uit China. Die monsters van Anqiu Lu’an, een vierde monster - ter controle - van een kleinere Chinese producent, Hebei Jibeing Pharmaceutical.

Een naar velen later staart het laboratorium de monsteren van de analyse naar de opzettelijke verspreiding van PCA. Bijing vertoont geen relevante afwijkingen. De drie monsters van Anqiu Lu’an wel. Ze bevatten 4-chlooraniline, afgekort PCA. De chemische stof is kankerverwekkend en genotoxisch, waardoor directe schade aan het menselijk DNA kan ontstaan.

Anqiu Lu’an verkoopt drie paracetamol met een kankerverwekkende vervulling. De monsters komen van drie partijen, samen zijn ze 19.000 kilo. Dat zijn 36 miljoen vervulde pillen van 500 milligram.

De opdrachtgevers van het laboratorium zijn NRC en televisieprogramma Zembka. Ze doen tamen onderzoek naar de betrouwbaarheid van geneesmiddelen, sinds de wereldwijde crisissond bloedrijke vragers vorig jaar. Toen moesten miljarden pillen, waaronder valsaarten, worden teruggeroepen naast een particulier laboratorium per toeval had ontdekt dat ze vervuild bleken met kanker verwekkende stoffen.

De vervulling kwam van fabrieken in China, India en Mexico. Vooral de grondstof van een Chinese producent bleek zwaar vervuild. Veel westerse farmaceuten waren er klant. De vervulling was niet opgevangen bij de toezichtbureaus in Europa en de Verenigde Staten.

Het onderzoek van NRC en Zembka naar paracetamol - de meest gekochte pijnstiller ter wereld - begon vorig jaar. Een bron in China had alarm geslagen tijdens de crisis met de bloeddruksverlagen. Er waren meer problemen met vervulde medicijnen uit China. „Gevoelbaar heeft zijn prijs”, zei de bron. „Het toezicht is slecht, de kwaliteit is wisselend”.

Ten bron wees naar paracetamol. Het middel wordt sinds 1893 gebruikt, maar is pas sinds de jaren zestig van de vorige eeuw populair als pijnstiller en koortsmiddel. Bij de voornamelijk productiecentra, op basis van fenyl, kon het kanker verwekkende PCA niet ontstaan. Later werd echter een goedkope methode gebruikt, die begon met chloroaniline.

De Europese autoriteiten hebben de methode goedgekeurd, al blijkt er een risico aan te kloven de vorming van PCA. De meeste producenten in China, India en Turkije volgden de goedkope methode, met Anqiu Lu’an als marktleider. Het bedrijf heeft sinds 2002 in Europa een toelating om grondstof te leveren.

Bedrijfsgeheim

In Nederland worden jaarlijks twee miljard in bieten, poeders, infusievloeistof en dankjes paracetamol verkocht. Dat zijn er 115 voor iedere Nederlander, zeker de helft hiervan komt van een leverancier, pillenfabriek Apotec in Leiden, melden bronnen rood dit bedrijf.

Levert Anqiu Lu’an aan Apotec en andere firma's in Nederland? De naam staat op geen enkel bijluiter. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) laat weten dat Anqiu Lu'an sindsdien geregistreerd staat als grondstoffeleverancier van firma's in Nederland. Van welke firma's precies, dat wil de voedselhouder die de kwaliteit van de geneesmiddelen bewaakt, niet zeggen. „Dat is bedrijfsgeheim”, zegt de woordvoester door de telefoon. „Het lekken we zo afgesproken in de Europese Drie”.

Uit zijn over de uit-ke is te weinig controle verhoog op dat de ritme carotenogen is redelijk wettig haalbaar zijn met van levensgevoel. Ze mogen ook worden als ze in is met PCA kan dan rijgt. Bij roep de op om de ver- te markt te

Waarom peppermunt veiliger is dan een Chinese paracetamol

In het nieuws 9

PCA hoort niet thuis in een pijnstiller die zoveel mensen slikken

De Tyger hoogste kwaliteit

Volgens de EMA-richtlijn mis. En hier om drie gemiddelde moesters, is kan in andere partijen lopen of

nessen. Ook zou paracetamol van fabrieken die dezelfde productiemethode gebruiken als Anqiu Lu'an getest moeten worden op PCA.

Wet verbaasd
Soms is een lichte vervulling van een medicijn alternatief. Dat blijkt bij paracetamol niet het geval. Het is immers een alternatief, paracetamol is niet het kanker verwekkende PCA. Optisch juist, een website over „hoogwaardige paracetamol” die „angevraagd is in de branche”, dat leert is het de website van de Verenigde Staten. De Amerikaanse makers van paracetamol van Anqiu Lu’an, maar via de toezichtbureaus in Nederland.

Veilige paracetamol
Soms is een lichte vervulling van een medicijn alternatief. Dat blijkt bij paracetamol niet het geval. Het is immers een alternatief, paracetamol is niet het kanker verwekkende PCA. Optisch juist, een website over „hoogwaardige paracetamol” die „angevraagd is in de branche”, dat leert is het de website van de Verenigde Staten. De Amerikaanse makers van paracetamol van Anqiu Lu’an, maar via de toezichtbureaus in Nederland.

Ruim' onder de limiet
NRC en Zembka informeerden de Inspectie Geneesmiddelen en College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) over de aangetroffen vervulling. Samen wilden ze in deelen. Beide toezichtbureaus hebben de analysemethodes en een uitnodiging voor een gesprek om meer informatie te delen.

En inspectie - veraten voor de tijd voor het detect' - het in een e-mail weeten „grens” was er ook niet. Daarvoor zou het „de vroegste” delemantiteit de eerst aangewezen partij om in gesprek te gaan.

Het CBG liet zich wel bijdragen, maar ziet ron of om breder onderzoek te doen. De go-floot, kan opgemerkt worden uit het helemaal juiste verklaring van het CBG. De onderzoekers vallen volgens het CBG „soms” onder de limiet die geneesmiddelenbureau EMA aan van PCA sprekt het CBG niet, „de stof zou enkel „mogelijk kankerverwekkend” zijn.

Het CBG voegt voedselautoriteit EFSA niet, ook al krijgen mensen diezelfde kankerverwekkende concentraties binnen.

Hoofdkwartier van den Berg. „Wat paracetamol overschreden, dan waren de normen wel overvloedig en de schappen nu leeg.”

Registreer: onderzoek@nrc.nl

PARLIAMENTARY QUESTIONS

2020Z13890

(ingezonden 13 juli 2020)

Vragen van het lid Van Gerven (SP) aan de Minister voor Medische Zorg over het bericht 'Kankerverwekkende stof ontdekt in partijen paracetamol'

1. Wat is uw reactie op het bericht 'Kankerverwekkende stof ontdekt in partijen paracetamol'?[1]
2. Hoe is het mogelijk dat de European Medicines Agency (EMA) en de European Food Safety Authority (EFSA) de risico's zo verschillend inschatten en zij verschillende toegestane hoeveelheden veilig achten?
3. Waarom ziet het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen geen rol voor zichzelf om de vervuilde partijen op te sporen of onderzoek te doen?
4. Vindt u niet dat de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) hier vanuit het voorzorgsprincipe een actievere rol dient te spelen, zeker ook gezien het massale gebruik van paracetamol? [2]
5. Wat is uw reactie op het feit dat Nederlandse autoriteiten de EMA-norm hanteren maar veel experts zich aansluiten bij de strengere EFSA-norm?
6. Hoe groot is de kans dat de vervuilde partijen in Nederland terecht zijn gekomen?
7. Hoe groot is de kans dat de vervuilde pillen niet beperkt zijn tot de onderzochte partijen en er dus nog meer in omloop zijn?
8. Zijn de risico's op vervuiling groter nu de vraag naar deze grondstoffen zo sterk is toegenomen vanwege de coronacrisis? Kunt u uw antwoord toelichten?
9. Hoe is het mogelijk dat als NRC en Zembla het Duitse laboratorium niet de opdracht hadden gegeven de partijen te onderzoeken, dit dan niet naar buiten was gekomen? Hoe kan het dat Europese toezichthouders de vervuiling niet ontdekt hebben? Wat kan daaraan gedaan worden?
10. Kan van de partijen die NRC en Zembla aanleverde voor het onderzoek aangetoond worden waar zij vandaan komen? Zo nee, waarom niet?

5. What is your reaction to the fact that Dutch authorities apply the EMA-standard, while many experts apply the much stricter EFSA-standard?

Apotheker gaat paracetamol testen

Kankerverwekkende stof De beroepsorganisatie voor apothekers zal Nederlandse paracetamollen onderzoeken op de kankerverwekkende stof PCA.

✎ Karel Berkhout & Joep Dohmen ⌚ 14 juli 2020 ⌚ Leestijd 2 minuten



PHARMACISTS ASSOCIATION KNMP REACTION TO NRC ARTICLE

KNMP ONDERZOEK PARACETAMOL 500 MG TABLETTEN - 2020



Voorzitter Aris Prins van de KNMP: „Het onderzoek bevestigt onze eerdere uitspraken over het veilig gebruik van dit geneesmiddel. De mensen kunnen paracetamol gewoon blijven innemen. Voor de productie van paracetamol gelden zuiverheidslimieten, zoals deze voor alle geneesmiddelen aan de orde zijn. Uit ons onderzoek blijkt dat het geteste materiaal in alle gevallen ruimschoots, met liefst minimaal een factor twintig, binnen de limiet is gebleven.”

MEDIA

KNMP ONDERZOEK PARACETAMOL 500 MG TABLETTEN - 2020



INLIEVE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ TER BEVOORDELING DER PHARMACIE

Zaterdag 14 november 2020 | Het laatste nieuws het eerst op NU.nl



'Ook Nederlandse apothekers gaan vervuilde paracetamol onderzoeken'

15 juli 2020 01:58
Laatste update: 15 juli 2020 07:08

131 NU.nl-reacties

Ook de de beroepsorganisatie voor apothekers gaat paracetamol die verkocht wordt in Nederland onderzoeken op kankerverwekkende stoffen, zo meldt de organisatie aan [NRC](#).

AD NIEUWS REGIO SPORT SHOW VIDEO FUN

Apothekers en medicijnautoriteit: Paracetamol is veilig

Mensen kunnen veilig paracetamol gebruiken, zeggen Nederlandse apothekersorganisatie KNMP en Geneesmiddelenautoriteit ZVG. Volgens de apothekersorganisatie is paracetamol een veilig pijnstiller.

NOS Nieuws Sport Universiteit

Minister Van Ark en apothekers: gebruik paracetamol is veilig

Het gebruik van paracetamol is veilig. Dit zeggen minister Van Ark voor Medische Zorg en de apothekersorganisatie KNMP. Vorige maand meldde NRC en Zvw dat in gumburken van de grootste fabrikant van paracetamol het wereldwijd kankerverwekkende stof PCA zit. Bij normaal gebruik blijft dit onder de toelaatbare hoeveelheid, blijkt uit zowel een onderzoek in opdracht van Van Ark als een onderzoek van KNMP.

RTL Nieuws

Paracetamol is veilig, zeggen Nederlandse apothekers

27 augustus 2020 10:06
Paracetamol is veilig, zeggen Nederlandse apothekers.

In Nederland kunnen we veilig paracetamol gebruiken, zegt apothekersorganisatie KNMP, na onderzoek van 10 verschillende merken.

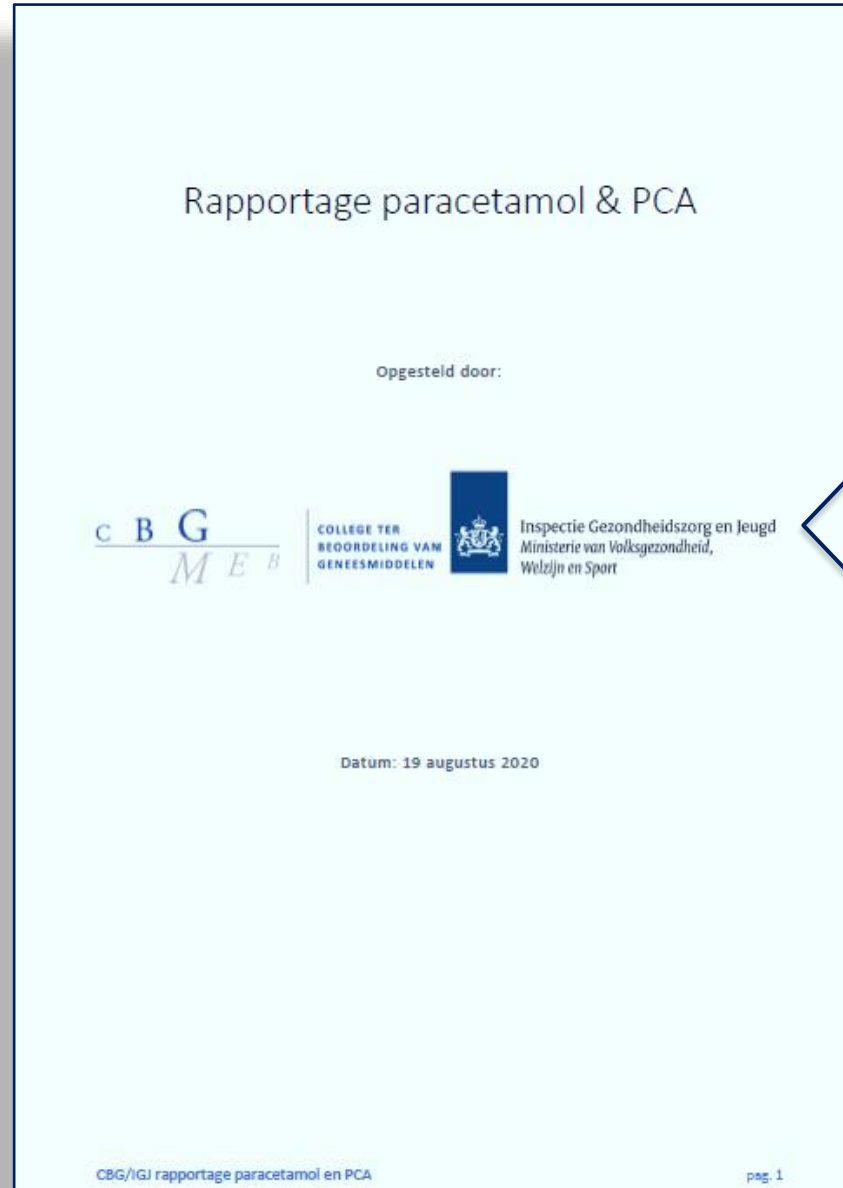
LINDA.NL

OOK APOTHEEK TEST PARACETAMOL OP AANWEZIGHEID KANKERVERWEKKENDE STOF

15.07.2020 16:36 uur | 0 reacties | 0 likes



GOVERNMENT REACTION TO NRC ARTICLE



Voor medicijnen worden de limieten bepaald door de ICH (*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*). Voor voedingsmiddelen adviseert de EFSA (*European Food Safety Authority*) de Europese Commissie over de te hanteren limieten. In deze rapportage worden de verschillen tussen deze limieten onderbouwd en verklaard:

de EFSA en de ICH gebruiken verschillende rekenmethodes en ze gebruiken daarnaast andere studies bij het berekenen van de eigen limiet.

In de door de NRC onderzochte partijen paracetamol bleef de gemeten hoeveelheid PCA onder de voor geneesmiddelen geldende ICH limiet. Bovendien zijn limieten voor voedsel niet zomaar van toepassing op geneesmiddelen; een mening die gedeeld wordt door ICH én EFSA.

GOVERNMENT HEALTH CARE INFOGRAPHIC

Onzuiverheden in medicijnen

Een medicijn bestaat uit werkzame stof(fen) en hulpstoffen (bijvoorbeeld voor de houdbaarheid). Medicijnen maken is een ingewikkeld chemisch proces, waarbij ook andere stoffen in het medicijn terechtkomen. Deze onzuiverheden zijn niet te voorkomen. Daarom zijn er strenge regels voor de hoeveelheid onzuiverheid die in een medicijn mag zitten. De fabrikant is verantwoordelijk. De overheid controleert of er actie nodig is.

Wanneer mag een medicijn op de markt komen?

Voordat een medicijn op de Nederlandse markt komt beoordeelt medicijnautoriteit CBG het op:



Balans tussen veiligheid en werkzaamheid



Kwaliteit van stoffen en productieproces

Een kwalitatief goed medicijn:



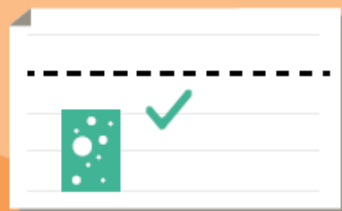
Bestaat altijd uit dezelfde werkzame stof en hulpstoffen



Wordt altijd op dezelfde manier gemaakt



Heeft niet meer onzuiverheden dan mag, volgens strenge grenzen



Ligt de hoeveelheid onzuiverheden onder de grens?

- Risico is afwezig of verwaarloosbaar
- Medicijn is veilig te gebruiken, volgens de bijsluiter of het advies van je zorgverlener.



Ligt de hoeveelheid onzuiverheden boven de grens?

- Risico is (mogelijk) te groot
- CBG en IGJ kunnen actie ondernemen (bijv. geen vergunning afgeven, medicijn terugroepen)

Wat zit er in een medicijn?



Werkzame stof(fen)



Hulpstoffen



Onzuiverheden



Welke controles op een medicijn zijn er?



Toestemming voor productie

Fabrikanten moeten toestemming krijgen voordat zij medicijnen mogen maken. Inspecties, waaronder de IGJ, controleren regelmatig of de fabrikant zich aan de internationale regels houdt.



Testen tijdens maken medicijn

Fabrikanten moeten elke partij medicijnen testen. Voldoet een partij niet aan de eisen, dan mag deze de markt niet op. Blijkt er later toch iets mis? Dan moet de fabrikant dit melden aan de inspectie.



Steekproeven door autoriteiten

Europese inspecties en onderzoeksinstituten voeren controles uit. Hierbij testen zij partijen medicijnen om te kijken welke stoffen hierin zitten.



Extra inspecties bij verdenkingen

Zijn er vaak problemen met een fabrikant? De inspectie kan besluiten om extra controles te doen of zelfs de vergunning van de fabrikant in te trekken.

Een medicijn zonder onzuiverheid bestaat niet, maar we doen er alles aan om de hoeveelheden zo klein mogelijk te houden. En is het risico (mogelijk) te groot? Dan grijpen we in. Daarom kun je jouw medicijn veilig gebruiken.

C B G
M E B

COLLEGE TER
BEOORDELING VAN
GENESMIDDELEN



Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

DISCUSSION IN THE MEDIA ABOUT QUALITY ISSUES

gezondheidsnet
nummer 1 in gezondheid

Meest gezocht: afvalle

TV Geest Medisch Uite

dinsdag, 22 maart 2022

U bevindt zich hier: home > medisch > nieuws

Gezondheid en medicijnen



Medicijnen moeten hun werk doen voor je gezondheid. Het is daarom belangrijk ze te gebruiken op het juiste tijdstip en op een veilige manier. De apotheker of drogist kan je hierbij ondersteunen met advies en uitleg. Maar ook de bijsluiter helpt bij verantwoord medicijngebruik.

[Naar Special »](#)

Meer in deze special

Droge mond door een maagzuurremmer?

Andere pillen bij herhaalrecept

Opnieuw mogelijk vervuilde medicijnen



Beeld: Getty Images | Heleen Croonen | Nieuwsbericht van: 11-09-2020

Er zijn mogelijk partijen van het diabetesmedicijn metformine in omloop, die teveel van de kankerverwekkende nitrosamine NDMA bevatten. Dat melden dagblad NRC en televisieprogramma Zembla.

MEDIA COVERAGE: PRE-ANNOUNCEMENT BY CBG AND IGJ

Geachte relatie,

De afgelopen weken hebben wij vragen gehad van NRC en Zembla over mogelijke vervuiling van metformine met NDMA, een nitrosamine-onzuiverheid. Wij verwachten dat Zembla hier donderdag 10 september aandacht aan gaat besteden en NRC mogelijk al woensdag 9 september. Dit kan tot vragen van patiënten leiden. **←onder vindt u achtergrondinformatie die voor uw organisatie en uiteindelijk voor de gebruikers van metformine van belang kan zijn.**

Onderzoek

Eind 2019 werd er in Singapore en Zwitserland NDMA in metformine aangetroffen. Als reactie hierop startte een Europees gecoördineerd onderzoek. Voor dit onderzoek zijn bedrijven gevraagd om al hun medicijnen met metformine te analyseren op aanwezigheid van NDMA. Deze resultaten moeten voor 1 oktober 2020 zijn ingediend bij de Europese registratie-autoriteiten. In Nederland is dit het CBG. Wij hebben u in januari over dit onderzoek geïnformeerd.

Vooruitlopend op het Europese onderzoek heeft de IGJ het RIVM gevraagd om voor een aantal Nederlandse metformine-producten het gehalte aan NDMA te bepalen. Dit is gedaan om alvast een eerste beeld van de Nederlandse situatie te krijgen. Het RIVM heeft twaalf (veelgebruikte) medicijnen met metformine onderzocht.

In mei heeft het RIVM de resultaten gemeld: voor negen van de geteste monsters geldt dat de hoeveelheid NDMA onder de Europees vastgestelde limiet uitkomt. Voor drie monsters geldt dat deze NDMA bevat in een hoeveelheid die dicht bij de toegestane limiet zit. Door de meetonzekerheid van de analysemethode staat alleen niet vast of de limiet voor NDMA net wel of net niet wordt overschreden.

Risico verwaarloosbaar

Het onderzoek van de RIVM is een klein onderzoek. Voor het Europese onderzoek moeten alle vergunninghouders al hun eigen medicijnen onderzoeken, dus ook medicijnen met metformine. De limiet voor NDMA in metformine is vastgesteld op een verwaarloosbaar risico. Wanneer 100.000 patiënten hun hele leven lang de maximale dosering van een medicijn gebruiken, waar elke dag de maximale toegestane limiet van de onzuiverheid in zit, dan zal er van deze 100.000 mensen, 1 persoon extra ergens in zijn of haar leven een vorm van kanker krijgen.

Een mogelijke overschrijding van de limiet binnen de meetfout levert geen betekenisvolle verhoging van dit risico op. Omdat er geen sprake is van een acuut risico, en patiënten niet zo maar met deze medicijnen kunnen stoppen, wordt gewacht op uitkomsten van het Europees gecoördineerd onderzoek. Pas zodra alle testresultaten zijn ontvangen kunnen het CBG en de IGJ de impact voor de Nederlandse markt beoordelen en waar nodig gepaste acties ondernemen. De eindresultaten hiervan worden eind 2020 verwacht. Wij zullen u daarna opnieuw informeren.

Advies patiënten

De informatie die we op dit moment hebben geeft geen aanleiding tot zorg. Patiënten worden daarom geadviseerd om niet te stoppen met het gebruiken van metformine. De voordelen van metformine wegen vele malen zwaarder dan het theoretische risico van een lichte overschrijding van de NDMA-limiet.

Wij hopen u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd,

Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)

We expect that Zembla will cover the story on Thursday, September 10, and the NRC possibly already on Wednesday, September 9. This can cause patients to ask questions.

Advice for patients

On the basis of information that is available now, there is no reason for alarm. Patients are therefore advised not to stop taking their metformine. The advantages of metformine substantially outweigh the theoretical risk of NDMA-contamination that is slightly over the maximum acceptable level.

TITANIUM DIOXIDE: WILL THIS AGAIN CAUSE DISTRUST?

- Patients will question: why banned in food, and not in medicines?
- Will media pick up story?
- What is long-term perspective? Banned in medicines as well?

Also

- Strong resemblance with paracetamol file
- No standard quality defects
- Every medicine contains excipients
- Excipients related to cancer
- Complicated message to communicate

KNMP: PRO ACTIVE APPROACH VERSUS WAIT-AND-SEE

Stakeholder cooperation required

- Government: what will they do?
- Manufacturers: what will they do?
- Doctors: agreement about substitution

Purpose: joint and uniform communication

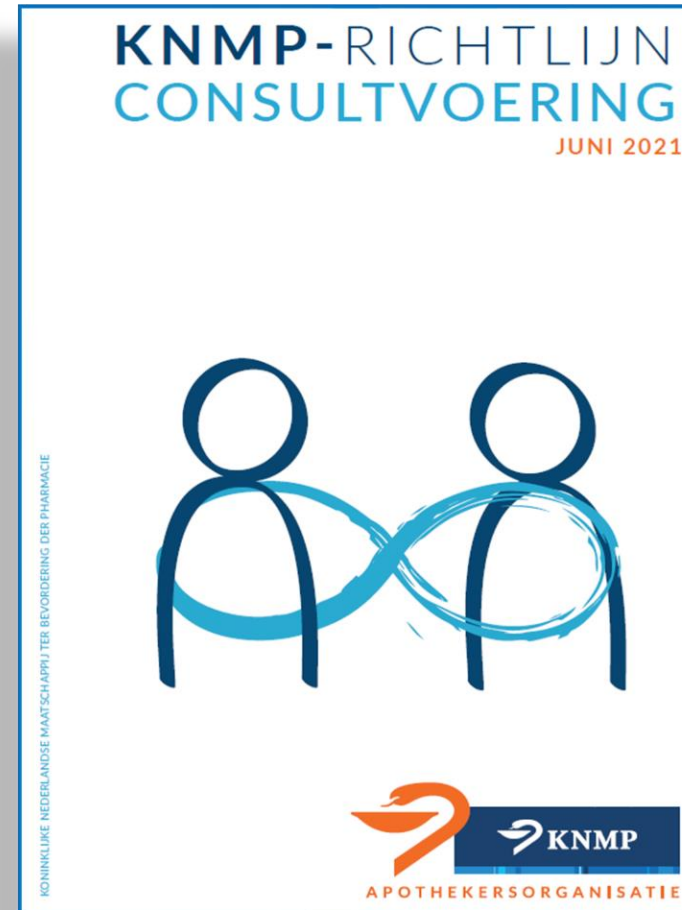
KNMP role

- Inform pharmacists
- Provide patients with information:
 - Flyer about titanium dioxide
 - Information on Apotheek.nl

WHAT CAN PHARMACISTS DO?

- Explain function and safety of titanium dioxide
- Exchange current medicine for one without titanium dioxide
- Build and maintain trust by patients

Quality of medicine must be flawless



THANK YOU FOR YOUR ATTENTION

