

Reactie van IGZ over onzuiverheden in metformine: Geen acuut gevaar

NRC en Zemblā hebben donderdag een artikel gepubliceerd over de onzuiverheid NDMA in onder meer metformine (*klik [hier](#) voor dat artikel*). Metformine wordt gebruikt in medicijnen voor patiënten met diabetes type 2, en NDMA is een waarschijnlijk kankerverwekkende stof. In december 2019 is bekend geworden dat er NDMA is gevonden in enkele partijen metformine. Deze partijen waren niet in Nederland op de markt. Er is daarna een groot Europees onderzoek gestart naar de omvang van de vervuiling. De resultaten hiervan zullen binnenkort bekend worden, maar op dit moment is er geen acuut gevaar voor de veiligheid van patiënten die deze medicijnen gebruiken.

Het gaat hier om een naar het zich laat aanzien beperkt risico van een waarschijnlijk lichte overschrijding van de NDMA-limiet. Dit is geen Nederlands verhaal, maar speelt wereldwijd. Om een volledig beeld te krijgen hebben we gegevens nodig van alle producten die op de Nederlandse markt zijn. Op basis van deze paar gegevens van het RIVM-onderzoek metformine van de markt halen, zou zeer grote consequenties hebben voor alle diabetespatiënten in Nederland. Dat is niet in het belang van de patiënten. Tot nu toe hebben we geen alarmerende signalen gezien en wachten we de resultaten uit Europa af.



Advies patiënten

De informatie die we op dit moment hebben geeft geen

aanleiding tot zorg. Patiënten wordt 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.

Europees onderzoek

Eind 2019 werd er in Singapore en Zwitserland [NDMA in metformine aangetroffen](#). Voor het gecoördineerde Europese onderzoek dat daarna werd gestart, is bedrijven gevraagd om al hun medicijnen met metformine te analyseren op het gehalte NDMA. Deze resultaten moeten voor 1 oktober 2020 zijn ingediend bij de Europese registratie-autoriteiten. In Nederland is dit het College ter beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Tussentijds beeld

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 medicijnen met metformine onderzocht. In mei heeft het RIVM de resultaten aan de IGJ 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 bevatten 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. De uitkomsten van dit onderzoek gaven geen reden om vooruitlopend op het grote onderzoek maatregelen te treffen. En ook niet om het te publiceren: het kleine onderzoek gaf immers geen beeld dat representatief was voor Nederland. Dat beeld krijgen we pas als we de uitkomsten van het grotere onderzoek krijgen.

Streng limiet

De limiet van 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.

(Bron: [Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd](#))

Honderdduizenden mensen kregen vervuilde pillen. Hoe kon dat?

Door drie medicijnvervuilingen binnen twee jaar moesten zeker vijf miljoen pillen worden teruggeroepen. De vervuilingen werden niet ontdekt door toezichthouders, die bovendien niet alle testresultaten delen met het publiek, blijkt uit onderzoek van *NRC* en *Zembla*.

Wat is het nieuws?



- De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) heeft patiënten **onvolledig geïnformeerd** over de vervuiling met de kankerverwekkende stof NDMA in drie veelgebruikte medicijnen. Analyseresultaten van het RIVM zijn niet bekendgemaakt, ook niet aan apothekers.
- Het ging in 2018 en 2019 om bloeddrukverlager valsartan en maagzuurremmer ranitidine, die massaal zijn teruggeroepen. Nu blijken twee soorten pillen van het diabetesmedicijn metformine ook **vervuild met NDMA**. Deze medicijnen zijn (nog) niet teruggeroepen.
- De inspectie maakte de RIVM-analyse over de ernst van de vervuiling van ranitidine en metformine **niet publiek**. Volgens de inspectie was het metformineonderzoek „niet voor publicatie bedoeld, maar alleen voor onszelf, om een grof beeld te krijgen van de situatie in Nederland”.

Lees het volledige nieuwsbericht: [Inspectie hield informatie over vervuilde pillen achter](#)

Zomer 2018 dienden de problemen zich aan. In Nederland bleken 180.000 patiënten met hartkwalen en hoge bloeddruk vervuilde valsartan te gebruiken. In enkele merken van dit bloeddrukverlagend medicijn zat N-nitrosodimethylamine, afgekort NDMA. Uit dierproeven is bekend dat NDMA kankerverwekkend is. Uiteindelijk moesten 3,6 miljoen doosjes valsartan terug naar de apotheek om vernietigd te worden. Bij de eveneens met NDMA vervuilde bloeddrukverlager losartan ging het om 321.000 verpakkingen.

Een jaar later [moesten enkele honderdduizenden gebruikers van de maagzuurremmer ranitidine stoppen](#) met hun pillen. Meer dan één miljoen verpakkingen werden teruggehaald. In nagenoeg alle ranitidine zat NDMA.

Eind 2019 diende zich de derde NDMA-vervuiling aan. [Landen riepen partijen metformine terug](#). Het wordt door artsen voorgeschreven bij diabetes type 2. Dit keer kwam het nog niet

tot een terugroepactie in Nederland – de medicijnfabrikanten doen nog onderzoek. In Nederland gebruiken 655.000 patiënten metformine.

Drie vervuilingen op rij, dat roept vragen op. Hoe kan het dat patiënten vervuilde pillen slikken? Wie haalt wanneer medicijnen van de markt? En hoe functioneert het toezicht van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen – die allebei de kwaliteit van geneesmiddelen bewaken?

NRC zocht samen met televisieprogramma *Zembla* naar antwoorden. Lees [hier het hele artikel](#) op [NRC.nl](#)

(Bron en volledig artikel [NRC](#))

Maagzuurremmers met ranitidine geschorst

Na een eerdere terugroepactie van maagzuurremmers met ranitidine heeft het Europees medicijnagentschap (EMA) besloten om alle medicijnen met ranitidine te schorsen. Dit vanwege de aanwezigheid van kleine hoeveelheden NDMA.

Het EMA heeft voorwaarden gesteld voor het opheffen van de schorsing waaronder onderzoek naar het ontstaan van NDMA in ranitidineproducten. De meeste medicijnen met ranitidine waren al enkele maanden niet meer beschikbaar omdat deze [uit voorzorg waren teruggeroepen](#).

Lees het volledige nieuwsbericht op [de website van het Europees medicijnagentschap](#).

(Bron [Zorgkrant](#))

