

Belangrijk antibioticum - dat dreigde voorgoed te verdwijnen - na jaar weer leverbaar

Een belangrijk antibioticum dat het afgelopen jaar volstrekt niet leverbaar was, is weer beschikbaar voor patiënten. De stof feneticillinekalium wordt vooral gebruikt om infecties te voorkomen bij kinderen met miltproblemen. Een Nederlandse farmaceut wist het na een internationale speurtocht opnieuw te ontwikkelen.

Michiel van der Geest 1 april 2019, 12:15



Apotheek Baljet in Arnhem. Beeld Zaza Bertand

Dat feneticillinekalium opnieuw op de markt komt, is 'ontzettend goed nieuws', zegt Johan Mouton, hoogleraar en arts-microbioloog aan het Erasmus MC in Rotterdam. Waar de meeste medicijntekorten vooral lastig zijn voor een beperkte groep patiënten, heeft een tekort aan een *smalspectrum*

antibioticum als Broxil (de merknaam van het middel) invloed op de gehele volksgezondheid. Bij een gebrek aan dat soort medicijnen, worden artsen gedwongen uit te wijken naar *breedspectrum* antibiotica, die veel minder precies hun werk doen. Dat werkt antibiotica-resistentie in de hand, iets waar Nederlandse artsen een fel bestrijder van zijn. Wanneer antibiotica niet meer aanslaan, kunnen eenvoudige ontstekingen zich ontpoppen tot levensbedreigende aandoeningen.

GEBRUIK FENETICILLINEKALIUM (BROXIL)

De stof feneticillinekalium (merknaam Broxil) wordt gebruikt tegen luchtweg- en huidinfecties, maar vooral om infecties te voorkomen bij kinderen wiens milt is verwijderd of niet goed meer functioneert.

‘Als je een patiënt behandelt met antibiotica, heeft dat uiteindelijk ook altijd impact op de hele gemeenschap’, zegt Mouton. ‘Naast het voordeel voor de patiënt, probeer je daarom zo smal mogelijke antibiotica voor te schrijven.’ Die typisch Nederlandse manier van werken is oorzaak van ons ‘succes’. De resistentie tegen dit soort middelen is in Nederland relatief laag. Om dat lage percentage op peil te houden, ‘is het heel erg belangrijk dat Broxil weer beschikbaar is’, zegt Mouton.

Ook het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), dat vanwege het ‘kwetsbare tekort’ actief op zoek is gegaan naar een oplossing om feneticillinekalium op de markt te houden, is verheugd. ‘We hebben zo snel mogelijk het aangepaste dossier beoordeeld, zodat het direct de markt op kon’, zegt Ton de Boer, voorzitter van het CBG.

Problemen

Bijna was het middel voorgoed van de planken van de apotheek verdwenen. Veel grote farmaceuten zijn gestopt met de

productie van smalspectrum antibiotica, omdat met de breedspectrum variant – die in veel landen veel ruimhartiger worden voorgeschreven dan hier – meer geld valt te verdienen. Ook de Britse farmagigant Glaxo Smith Kline (GSK) wilde al in 2005 af van het feneticillinekalium-product in Nederland. Maar omdat GSK de laatst overgebleven leverende partij van dit specifiek antibioticum was, ging het CBG daarvoor liggen. GSK ging op zoek naar een bedrijf dat het product wilde overnemen. Dat werd uiteindelijk, pas in 2009 definitief, de kleine Nederlandse farmaceut Ace Pharmaceuticals.

Daarna begonnen de problemen pas echt, zegt Jan Willem Popma, directeur van Ace Pharmaceuticals. In 2012 bleek dat de enige overgebleven producent van de grondstof van het middel ook had besloten die grondstof niet meer te vervaardigen. Alleen in Engeland was nog een restvoorraad grondstof te vinden, die slechts voldoende was voor een paar jaar aan medicijnen.

Daarbij kwam dat de registratiedocumenten van feneticillinekalium – inmiddels vijftig jaar oud – niet meer voldeden aan de huidige toelatingseisen, en dat de papieren uitleg hoe de grondstof precies moest worden vervaardigd óf verloren was gegaan óf door de fabrikant niet uit een archief gevist wenste te worden. Kortom: de handleiding was zoek, en geen partij wilde het maken.

Het stelde Ace voor een ‘onmogelijke opgave’, zegt directeur Popma. Feneticillinekalium is het resultaat van een 12-stapssynthese. Dat houdt in dat twaalf verschillende fabrieken elk een andere uitbreiding aan het molecuul moeten toevoegen: al die stappen moesten opnieuw worden uitgevogeld aan de hand van een summiere beschrijving uit het decennia oude

registratiedossier. Voor al die stappen moesten na een wereldwijde zoektocht producenten gevonden worden.

Taart

Nu dat toch gelukt is, levert dat de farmaceut geheel nieuwe ervaringen op. Popma: 'We krijgen zelfs taart opgestuurd van microbiologen.'

Ook Mark de Boer is blij dat Broxil weer beschikbaar is. Hij is internist-infectioloog bij Leids Universitair Medisch Centrum en voorzitter van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid, die toeziet op het zo laag mogelijk houden van de resistentiegraad in Nederland . Toch blijft De Boer bezorgd: 'De vraag is wel of de kwetsbaarheid van het productiesysteem van antibiotica nu is opgelost. Het antwoord daarop zou best eens nee kunnen zijn.'