

- 7 Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2007 feb;63(2):136-47.
- 8 Franceschi M, Scarcelli C, Niro V, et al. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. *Drug Saf*. 2008;31(6):545-56.
- 9 Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA*. 1997 jan 22-29;277(4):312-7.
- 10 van der Linden CM, Kerskes MC, Bijl AM, Maas HA, Egberts AC, Jansen PA. Represcription after adverse drug reaction in the elderly: a descriptive study. *Arch Intern Med*. 2006 aug 14-28;166(15):1666-7.
- 11 van der Linden CM, Jansen PA, van Geerenstein EV, et al. Reasons for discontinuation of medication during hospitalization and documentation thereof: a descriptive study of 400 geriatric and internal medicine patients. *Arch Intern Med*. 2010 jun 28;170(12):1085-7.
- 12 Bell DS, Cretin S, Marken RS, Landman AB. A conceptual framework for evaluating outpatient electronic prescribing systems based on their functional capabilities. *J Am Med Inform Assoc*. 2004 jan-feb;11(1):60-70.
- 13 Shane R. Computerized physician order entry: challenges and opportunities. *Am J Health Syst Pharm*. 2002 feb 1;59(3):286-8.
- 14 Tamblin R, Huang A, Kawasumi Y, et al. The development and evaluation of an integrated electronic prescribing and drug management system for primary care. *J Am Med Inform Assoc*. 2006 mrt-apr;13(2):148-59.
- 15 Yarbrough AK, Smith TB. Technology acceptance among physicians: a new take on TAM. *Med Care Res Rev*. 2007 dec;64(6):650-72.
- 16 van der Linden CM, Jansen PA, van Marum RJ, Grouls RJ, Egberts TC, Korsten EH. An electronic system to document reasons for medication discontinuation and to flag unwanted prescriptions in geriatric patients. *Drugs Aging*. 2012 dec;29(12):957-62.
- 17 MedDRA – the Medical Dictionary for Regulatory Activities. McLean: MedDRA MSSO. www.meddra.org/. Geraadpleegd 2014 mei 2.
- 18 UN/EDIFACT: the United Nations rules for Electronic Data Interchange for Administration, Commerce and Transport. Genève: United Nations Economic Commission for Europe. www.unece.org/trade/untdid/welcome.html. Geraadpleegd 2013 feb.
- 19 Venkatesh V, Davis FD. A theoretical extension of the technology acceptance model: four longitudinal field studies. *Manage Sci*. 2000 feb;46(2):186-204.
- 20 Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales. A practical guide to their development and use. 3e ed. Oxford: Oxford University Press; 2003.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

2014;8:E1414

Suikers bij sproeidrogen verbeteren stabiliteit en immunogeniteit van hepatitis-B-vaccin

Wen Liem

Het hepatitis-B-vaccin bestaat uit suspensies waarin het virus is geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat of aluminiumhydroxide. Omdat deze formulering instabiel is bij bevriezing en bij verhoogde temperaturen is de bewaartemperatuur vastgesteld op 2-8°C. Hierom dienen deze producten koel bewaard te worden en door middel van koeltransport te worden getransporteerd. Deze zogenaamde *cold chain* is kostenverhogend en is een behoorlijke uitdaging, met name in de gebieden met een hoge prevalentie, zoals Zuidoost-Azië en Afrika. De opslagcondities kunnen worden verbeterd door het vaccin te drogen. In droge toestand is de moleculaire mobiliteit verlaagd, waardoor het vaccin minder snel degradeert. Maar eiwitten kunnen ook ernstig beschadigd raken in deze omstandigheden.

Het is bekend dat suikers stabiliserende eigenschappen hebben die tijdens droging en opslag degradatie kunnen voorkomen. Om als stabilisator te fungeren dient de suiker glasachtig te worden bij de droging en te blijven tijdens de opslag. In het onderzoek van Tonnis e.a. is onderzocht of suiker met een hoge glastransitietemperatuur (T_g) kan

worden gebruikt om een stabiel gevriesdroogde hepatitis-B-vaccin te verkrijgen. Inuline en een combinatie van dextran en trehalose zijn onderzocht. Het vriesdrogen is gedaan door middel van sproeidrogen vanwege het verkrijgen van kleine deeltjes, die in de toekomst mogelijk geschikt kunnen zijn voor pulmonale toediening.

Uit het onderzoek komt naar voren dat sproeidrogen in een matrix van inuline of een combinatie van dextran en trehalose, leidt tot een stabiel hepatitis-B-vaccin dan het aan aluminiumhydroxide gebonden product. Tevens leek de immuunrespons te verbeteren, wat tot een betere bescherming tegen het hepatitis-B-virus zou kunnen leiden.

- Tonnis WF, Amorij JP, Vreeman MA, Frijlink HW, Kersten GF, Hinrichs WL. Improved storage stability and immunogenicity of hepatitis B vaccine after spray-freeze drying in presence of sugars. *Eur J Pharm Sci*. 2014 mei 13;55:36-45.

Liem W. Suikers bij sproeidrogen verbeteren stabiliteit en immunogeniteit van hepatitis-B-vaccin. *PW Wetenschappelijk Platform*. 2014;8:e1414.