

- 16 Samenvatting van de productkenmerken Relistor. www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/relistor/emea-combined-h870nl.pdf. Geraadpleegd 14 januari 2009.
- 17 Yuan CS, Foss JF, O'Connor M, et al. Effects of enteric-coated methylalntrexone in preventing opioid-induced delay in oral-cecal transit time. *Clin Pharmacol Ther* 2000;67(4):398-404.
- 18 McNicol ED, Boyce D, Schumann R, et al. Mu-opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD006332.
- 19 Murphy DB, Sutton JA, Prescott LF, et al. Opioid-induced delay in gastric emptying: a peripheral mechanism in humans. *Anesthesiology* 1997;87(4):765-70.
- 20 Yuan CS, Foss JF, O'Connor M, et al. Methylalntrexone for reversal of constipation due to chronic methadone use: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283(3):367-72.
- 21 Portenoy RK, Thomas J, Moehl Boatwright ML, et al. Subcutaneous methylalntrexone for the treatment of opioid-induced constipation in patients with advanced illness: a double-blind, randomized, parallel group, dose-ranging study. *J Pain Symptom Manage* 2008;35(5):458-68.
- 22 Thomas J, Karver S, Cooney GA, et al. Methylalntrexone for opioid-induced constipation in advanced illness. *N Engl J Med* 2008;358(22):2332-43.
- 23 Samenvatting van de productkenmerken Targinact. <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h102645.pdf>, <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h102951.pdf>. Geraadpleegd 21 juni 2009.
- 24 Russell J, Bass P, Goldberg LI, et al. Antagonism of gut, but not central effects of morphine with quaternary narcotic antagonists. *Eur J Pharmacol* 1982;78(3):255-61.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

Therapietrouw beïnvloedt effectiviteit bisfosfonaten

Ada Stuurman-Bieze

Bisfosfonaten worden breed ingezet bij de behandeling van osteoporose en ter voorkoming van door osteoporose geïnduceerde botbreuken. Patiënten stoppen echter vaak met de behandeling. Al eerder is in het *Pharmaceutisch Weekblad* onderzoek van het Pharmo Instituut gepubliceerd naar gebruik, terapietrouw en resultaten van bisfosfonaten in de osteoporosebehandeling [1]. Gebruikers van bisfosfonaten die één jaar persistent waren, hadden 26% minder kans op een fractuur dan niet-persistente gebruikers. Persistent gebruik gedurende ten minste twee jaar verminderde het risico op een fractuur met 32%. Persistent gebruik is een maat voor terapietrouw, die wordt berekend als de duur van de eerste aaneengesloten behandelperiode. In deze studie was de persistentie van het eerst voorgeschreven bisfosfonaat in het eerste jaar 44% en de persistentie na twee jaar slechts 27%.

In een volgend artikel [2] is de mate van terapietrouw in de eerste gebruiks jaren nader bekeken bij 8822 vrouwen ouder dan 45 jaar, die het eerste bisfosfonaat-recept ontvingen tussen januari 1999 en juli 2004. De vrouwen zijn gevolgd tot de eerste botbreuk, tot hun overlijden, tot er geen gegevens meer in de databank beschikbaar waren of anders tot het einde van het onderzoek. Tijdens de studieperiode (in totaal 22.484 vrouwjaren) kregen 216 vrouwen (2%) een door osteoporose geïnduceerde botbreuk, meestal gelokaliseerd bij de heup. Therapietrouw beneden 80% bleek geassocieerd met 40% verhoging van het risico op zo'n botbreuk vergeleken met vrouwen die hun medicatie wel trouw (>80%) innamen. Het risico werd ook steeds groter naarmate de terapietrouw afnam; uiteindelijk was het risico op een botbreuk voor vrouwen met een terapietrouw beneden 20% 18,8 keer

zo hoog als het risico voor vrouwen met 90% terapietrouw. De auteurs beklemtonen het belang van terapietrouw om het maximale resultaat te krijgen van de farmacotherapeutische behandeling; in feite zijn vrouwen met slechte terapietrouw (<50%) qua resultaat te vergelijken met de groep onbehandelde vrouwen uit de klinische studies die werden uitgevoerd om het effect van bisfosfonaten aan te tonen. Redenen voor de slechte terapietrouw zijn:

- het patiëntonvriendelijke innameschema om maximale biologische beschikbaarheid te bereiken en irritatie van de slokdarm te voorkomen;
 - bijwerkingen, zoals maag-darmklachten;
 - het asymptomatische verloop van osteoporose in het begin.
- Verbetering van de terapietrouw kan worden gezocht in:
- maandelijks/wekelijks innemen in plaats van dagelijks (voor 52% van de vrouwen uit de recente studie had het eerst voorgeschreven middel een dosering van eenmaal per week);
 - steeds stimuleren van goed gebruik door het apotheekteam of andere zorgverleners;
 - inzet van slimme hulpmiddelen die de patiënt herinneren aan het innemen.

LITERATUUR

- 1 Dubbeldam S, Herings R. Blijven slikken voorkomt botbreuken. Onnodig veel fracturen door vroegtijdig staken van bisfosfonaten. *Pharm Weekbl* 2006;141(42):1326-7.
- 2 Penning-van Beest FJ, Erkens JA, Olson M, et al. Loss of treatment benefit due to low compliance with bisphosphonate therapy. *Osteoporos Int* 2008;19(4):511-7.