

Splitter splijt tablet nogal eens in ongelijke helften

Tabletsplitters zijn niet (altijd) betrouwbaar, zo blijkt uit recente studies. Het gebruik leidt tot twee ongelijke helften, dus tot over- en onderdosering. Dit blijkt uit recent onderzoek van de Commissie Praktijk van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen.

Auteurs **Diana A. van Riet-Nales, Myrthe E. Doeve, Yechiel A. Hekster, Bart JF. van den Bemt**

Recente studies in de internationale literatuur geven aan dat tabletsplitters niet (altijd) betrouwbaar zijn. Daarmee wordt bedoeld dat het gebruik leidt tot twee ongelijke helften en daarmee tot over- en onderdosering. De methodologische kwaliteit van de betreffende studies is echter matig tot slecht. Zo ontbreekt vaak informatie over de aard van de onderzochte splitter(s), onderzoeker(s), tablet(ten) en de manier waarop de data zijn geanalyseerd. De waarde van de studies beperkt zich daarmee tot een signaalfunctie voor overheid en beroepsgroepen. De Commissie Praktijk van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) heeft als doel het CBG onafhankelijk te adviseren over alle praktische aspecten die een goed en veilig geneesmiddelgebruik kunnen bevorderen. De commissieleden meldden op basis van eigen ervaring dat sommige tabletten heel lastig te breken zijn, zelfs door personen zonder beperkingen in de handfunctie of het gezichtsvermogen. In de dagelijkse praktijk worden daarom regelmatig tabletsplitters gebruikt, niet alleen door patiënten, maar ook door apotheken die geneesmiddelen uitvullen voor instellingen. De commissie heeft een onderzoek opgezet naar de nauwkeurigheid en precisie van in Nederland verkrijgbare tabletsplitters als alternatief voor het handmatig breken van tabletten om zo het CBG van goed advies te kunnen voorzien. De resultaten zijn recentelijk gepubliceerd in de *International Journal of Pharmaceutics* [1].

HET KEUKENMESJE DOET HET BETER DAN DRIE VAN DE ZES ONDERZOCHE TABLETSPLITTERS

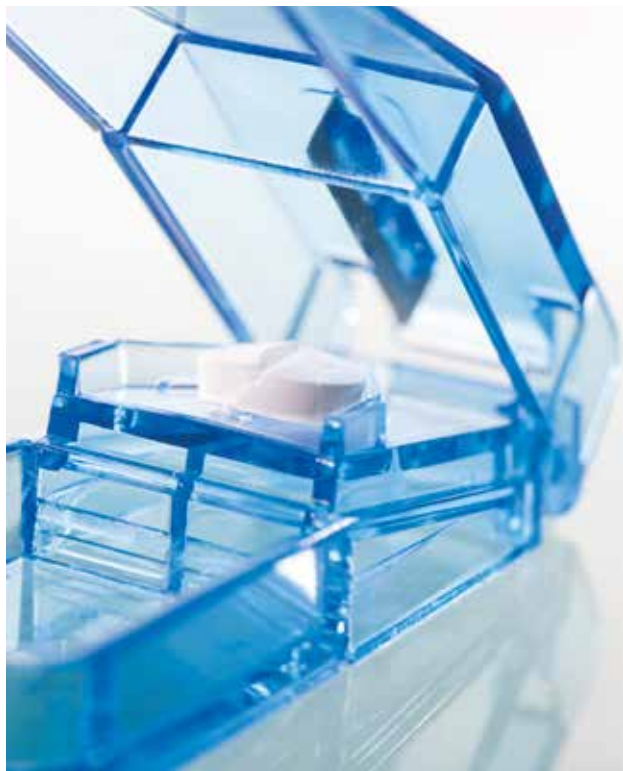
In dit onderzoek werden alle tabletsplitters uit het standaardassortiment van de openbare apotheken en drogisten in Utrecht (n=6 merken) en een Blokker keukenmesje (n=1 merk) onderzocht. Het onderzoek werd uitgevoerd door een 24-jarige studente farmacie aan de hand van een platte, ronde, ongecoate 500-mg paracetamoltablet met 'gemiddelde' eigenschappen (RVG 53055). De studente brak honderd tabletten met de hand, en daarna steeds honderd tabletten met drie splitters van hetzelfde merk.

Berekeningen

De nauwkeurigheid van de tablethelften werd berekend als het gemiddelde van het percentage van het gewicht van een tablethelft ten opzichte van het theoretische gewicht van een halve tablet. De precisie werd berekend als de relatieve standaarddeviatie van de gewichtsspreiding. Daarnaast werd de duurzaamheid van de tabletsplitters en het keukenmesje na honderdvoudig gebruik bepaald aan de hand van een trendanalyse van de gewichtsspreiding. Ook werd bepaald of de tablethelften voldeden aan (voor dit onderzoek aangepaste) eisen bij registratie aangaande het functioneren van de breukstreep (Ph. Eur. monografie 468), het gehalte (95.0-105.0%) en het massaverlies na breken (max. 3.0%).

De resultaten zijn vermeld in de tabel. De nauwkeurigheid van de handmatig gebroken tabletten week maximaal 3.8% af van de norm (100%); de nauwkeurigheid van de tabletsplitters maximaal 40.1%. Voor de precisie werden vergelijkbare verschillen waargenomen. Het functioneren van de tabletsplitters wijzigde niet bij honderdvoudig gebruik.

De handmatig gebroken tabletten voldeden aan drie gesimuleerde testen bij registratie. Twee van de zes onder-



DE NODDZAAK VOOR HET GEBRUIK VAN TABLETSPLITTERS ZOU ZOVEEL MOGELIJK MOETEN WORDEN TERUGGEDRONGEN, STELLEN DE ONDERZOEKERS.

zochte tabletsplitters voldeden aan de aangepaste test voor de breekbaarheid, vier aan de aangepaste test voor het gehalte en geen enkele aan de aangepaste test voor het massaverlies. Het keukenmesje functioneerde beter dan drie van de zes onderzochte tabletsplitters.

Dit onderzoek toont aan dat er grote verschillen zijn in het functioneren van de tabletsplitters die in Nederland in de handel zijn en dat geen van de onderzochte splitters voldeed aan de in dit onderzoek gehanteerde eisen. Voor de vanwege hun afmetingen en grootte ‘best case’ 500 mg paracetamoltableten geldt dat het gebruik van alle tabletsplitters minder betrouwbaar was dan breken met de hand. Het is aannemelijk dat dit resultaat wijzigt bij een moeilijker te breken tablet en bij een onderzoeker met verminderde handfunctie en/of gezichtsvermogen (kinderen, ouderen, mensen met reuma). Nader onderzoek op dit terrein is wenselijk, maar geen reden om tabletsplitters op de Nederlandse markt te accepteren die al onvoldoende functioneren bij gebruik door een ‘best case’ onderzoeker.

Over- en onderdosering

Beroepsgroepen en patiënten moeten zich ervan bewust zijn dat het gebruik van een tabletsplitter kan leiden tot ongelijke tablethelften en daarmee tot over- en onderdosering. De beroepsgroepen wordt geadviseerd in relevante gevallen zelf na te gaan of een bepaald type tablet betrouwbaar met een bepaald type splitter kan worden gedeeld. Indien dit niet mogelijk is wordt aangeraden om de keuze van de tabletsplitters te bepalen op basis van algemene functionaliteit. De overheid wordt geadviseerd te streven naar een situatie waarbij alleen goed functionerende tabletsplitters op de Nederlandse markt verkrijgbaar zijn en waarbij de noodzaak voor het gebruik van tabletsplitters zoveel mogelijk wordt teruggedrongen. ■

Zie voor een literatuurreferentie en de werkplekken van de auteurs de digitale versie van dit artikel op pw.nl.

Nauwkeurigheid van tabletsplitter kan ruim 40% afwijken van norm

breektechniek	prijs (€)	nauwkeurigheid*[%]	precisie* [%]	voldoet aan Ph. Eur. 468 breukstrepen*	voldoet aan Directive 2001/83 gehaltespreiding (95.0-105.0%)	voldoet aan FDA loss of mass (max. 3.0%)
hand	-	103,8	3,2	ja	ja	ja
Fit & Healthy	8,99	80,5	29,6	nee	nee	nee
Health Care Logistics	8,54	103,5	4,6	ja	ja	nee
Life time	0,99	69,0	14,6	nee	nee	nee
PillAid	2,67	59,9	25,7	nee	ja	nee
PillTool	2,25	98,2	6,2	ja	ja	nee
Pilomat	4,95	97,5	6,4	nee	ja	nee
keukenmesje	0,59	92,6	19,2	nee	nee	nee

* data-analyse op basis van uitsluitend de linker- of rechterhelften van een tablet waarbij de andere helft werd verworpen; voor de analyse werd de meest afwijkende waarde van de zes bepalingen gebruikt (twee helften per tablet en splitter, drie splitters per merk).

Werkplekken van de auteurs:

Diana A. van Riet-Nales (a en b), Myrte E. Doeve (b), Yechiel A. Hekster (a en c), Bart J.F. van den Bemt (a, c en d)

a: Commissie Praktijk, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht

b: Afdeling Chemisch Farmaceutische Beoordelingen, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht

c: Afdeling Klinische Farmacie, Universitair Medisch Centrum Nijmegen

d: Afdeling Farmacie, Maartenskliniek, Nijmegen

* correspondentie: da.v.riet@cbg-meb.nl

Literatuur

1. Van Riet-Nales DA, Doeve E, Nicia AE, Teerenstra S, Nootenboom K, Hekster Y, van den Bemt B. The accuracy, precision, sustainability of different techniques for tablet subdivision: breaking by hand and the use of tablet splitters of a kitchen knife. *Int J Pharm.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.02.031>