

# Samen letten we goed op!

Beleidsplan 2015-2019

**bijwerkingen**  
**centrum**lareb





# Beleidsplan 2015-2019

---

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 1. Uitgangspunten en ontwikkelingen | 4  |
| 2. Het meldsysteem                  | 12 |
| 3. Proactieve methoden              | 20 |
| 4. Kenniscentrum                    | 26 |
| 5. Organisatie                      | 32 |
| Bijlage                             | 36 |

1

# Uitgangspunten en ontwikkelingen

“ De kerntaak is het signaleren van risico’s van het gebruik van geneesmiddelen, inclusief vaccins, in de dagelijkse praktijk en het verspreiden van kennis hierover ”

Risico’s van geneesmiddelen staan onder toenemende publieke belangstelling. De kerntaak van bijwerkingencentrum lareb is het signaleren van risico’s van het gebruik van geneesmiddelen, inclusief vaccins, in de dagelijkse praktijk en het verspreiden van kennis hierover.

De veiligheidsbewaking van geneesmiddelen (farmacovigilantie) kent inmiddels een lange geschiedenis en daardoor opgebouwde expertise en ervaring. Die ervaring leidt tot nieuwe inzichten en innovatie, maar ook tot een sterkere verankering van bewezen uitgangspunten en methoden.

## Onafhankelijk

### Beleidsvoornemen 1. De onafhankelijke positie behouden en bewaken.

Een belangrijk uitgangspunt is onafhankelijkheid. Gegroeid is het besef dat geneesmiddelenveiligheid een algemeen belang is en los moet staan van andere belangen.

### Beleidsvoornemen 2. Het werk wordt op kwalitatief hoogstaande en wetenschappelijk verantwoorde wijze uitgevoerd.

Een goede betrouwbare veiligheidsbewaking vraagt om een kwalitatief hoogstaande en wetenschappelijke benadering en werkwijze. De Wetenschappelijke Adviesraad van bijwerkingencentrum lareb speelt hierin een belangrijke rol.

# “Geneesmiddelenveiligheid is een gezamenlijke verantwoordelijkheid”

## Samen

Naast het besef dat geneesmiddelenveiligheid een algemeen belang is, is ook algemeen erkend dat we ‘samen’ geneesmiddelen en vaccins veiliger maken. Daarom heette de publiekscampagne in 2011 om het melden van bijwerkingen te stimuleren ook ‘Samen letten we op’. Daarbij werd vooral gedoeld op het feit dat Iareb haar taak alleen kan uitvoeren als patiënten en zorgverleners hun ervaringen willen delen en bijwerkingen melden. De kennis die dat oplevert hebben zorgverleners, patiënten en andere betrokkenen, zoals CBG, VWS en IGZ, weer nodig bij het maken van de juiste keuzes. Bij ‘samen’ gaat het om goed samenwerken, maar ook om een gezamenlijk belang en dus een gezamenlijke verantwoordelijkheid.

### **Beleidsvoornemen 3. De samenwerking met patiënten(verenigingen) en beroepsgroepen wordt verder versterkt.**

Patiënten(verenigingen) zijn belangrijke partners omdat patiënten immers degenen zijn die mogelijk bijwerkingen ervaren. Ook de beroepsgroepen zijn belangrijke partners; zij zijn immers degenen die bijwerkingen zien bij een patiënt in de dagelijkse praktijk. Voor beide groepen zijn nieuwe kennis en inzichten weer van belang bij het voorschrijven en gebruik van geneesmiddelen. Een link naar deze praktijk is een fundamentele basis voor Iareb. Het belang van veiligheidsbewaking en dus ook het belang van melden en het weer toepassen van de kennis hierover in de praktijk, is nadrukkelijk een gezamenlijk belang.

### **Beleidsvoornemen 4. CBG en bijwerkingencentrum Iareb zullen samen de Nederlandse inbreng in Europa (EMA) over de veiligheid van geneesmiddelen verder versterken.**

Afwegingen en beslissingen met betrekking tot de veiligheid van geneesmiddelen vinden in toenemende mate op Europees niveau plaats (EMA). Het is belangrijk dat de Nederlandse inbreng daarbij goed aansluit en versterkt wordt. In samenwerking en overleg met het CBG zullen, met behoud van ieders eigen positie, hiervoor nieuwe werkwijzen, vormen van samenwerking en activiteiten ontwikkeld worden.

### **Beleidsvoornemen 5. Voortzetting van de rol als WHO Collaborating Centre.**

Samenwerken is ook belangrijk in internationaal verband. In 2013 is bijwerkingencentrum lareb officieel aangewezen als 'WHO Collaborating Centre for Pharmacovigilance in Education and Patient Reporting'. In samenwerking met de WHO worden onderwijsprogramma's opgezet en ontwikkeld op het vlak van bijwerkingen voor artsen, apothekers en andere medische beroepsgroepen. Daarnaast zal lareb helpen om internationaal het melden van bijwerkingen door patiënten verder te ontwikkelen en richtlijnen op te zetten.

## **Meldsysteem**

### **Beleidsvoornemen 6. Het verzamelen, registreren en analyseren van meldingen van bijwerkingen blijft de belangrijkste activiteit.**

Het melden van bijwerkingen is cruciaal voor een betrouwbare veiligheidsbewaking. Het registreren, beoordelen en analyseren van gegevens over bijwerkingen levert kennis op, die eerder niet of onvoldoende bekend was. Het spontane meldsysteem voor de bewaking van de veiligheid van geneesmiddelen heeft zich bewezen. In de loop der jaren zijn de methodes die gebruikt worden in de geneesmiddelenbewaking uitgebreid. Informatie over de veiligheid van geneesmiddelen komt ook van grotere case-controle of cohort studies veelal op basis van registers. Echter een substantieel deel van de gevonden veiligheidsrisico's en daaruit volgende maatregelen komen nog steeds voort uit het

meldsysteem (1,2). De klinische observatie van een mogelijke bijwerking blijft een onmisbare schakel voor het vinden van nieuwe informatie rond bijwerkingen.

Meer meldingen geven een betrouwbaarder beeld van bijwerkingen in de dagelijkse praktijk. Het draagt ook bij aan meer kennis over (nieuwe) bijwerkingen. Uiteraard zal altijd slechts een deel van de daadwerkelijk opgetreden bijwerkingen gemeld worden. Het streven is niet zoveel mogelijk meldingen. Wel is het van belang dat er voldoende bekendheid is over de mogelijkheid om te melden en er de bereidheid is tot melden. Bij patiënten kan vooral de bekendheid verbeterd worden, bij zorgverleners de meldbereidheid. Voldoende participatie van zorgverleners in het meldsysteem van bijwerkingen is cruciaal.

Het bewustzijn is gegroeid dat naast het ontdekken van nieuwe bijwerkingen, er ook behoefte is aan meer inzicht in kennis over het daadwerkelijk optreden van bekende bijwerkingen. De aandacht rondom de Diane®-35 en de impact van de meldingen en analyses hierover zijn hiervan een voorbeeld (5,6,7). De specifieke beleidsvoornemens voor het meldsysteem zijn uitgewerkt in Hoofdstuk 2.

## “Voldoende participatie van zorgverleners in het meldsysteem van bijwerkingen is cruciaal”

### Proactieve methoden

Naast het meldsysteem van bijwerkingen is het ook gewenst dat lareb zelf meer proactief kennis over relevante bijwerkingen verzamelt. Er zullen methoden worden ontwikkeld waarmee sneller en beter ingespeeld kan worden op actuele vraagstellingen over bijwerkingen én sneller de juiste informatie en kennis verzameld kan worden. Een voorbeeld is het eerder ontwikkelde Lareb Intensive Monitoring (LIM). LIM is een waardevolle aanvulling op het spontane meldsysteem (8), echter de potentie van LIM is tot nu toe onvoldoende benut. Een belangrijke nieuwe ontwikkeling is dat de veiligheidsbewaking van geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap in de toekomst via



monitoring zal worden gevolgd en geregistreerd in een landelijk register: pREGnant.

De specifieke beleidsvoornemens voor proactievere methoden om meer kennis over bijwerkingen te verkrijgen zijn uitgewerkt in Hoofdstuk 3.

## **Kenniscentrum**

Bijwerkingencentrum lareb is het Kenniscentrum voor bijwerkingen van geneesmiddelen en de veiligheid van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en borstvoeding. Veel van deze kennis is aanwezig en de eigen werkzaamheden genereren ook weer nieuwe kennis. De ervaringen in de praktijk leiden tot het melden van vermoedens van bijwerkingen.

De analyse van deze meldingen leidt tot nieuwe kennis en inzichten over bijwerkingen, en die kennis wordt vervolgens weer gedeeld met de praktijk. Deze kennis is van belang bij het voorkomen en herkennen van bijwerkingen en uiteraard de afweging bij het voorschrijven.

De specifieke beleidsvoornemens als Kenniscentrum zijn uitgewerkt in Hoofdstuk 4.

# De melder...





## Huisarts Carlo Heijmans

Icterus (geelzucht) als bijwerking van diclofenac. Deze niet alledaagse bijwerking heeft Carlo Heijmans, huisarts in Zaandijk, bij lareb gemeld. Hij schreef het middel voor aan een jongeman van 22 jaar in verband met schouderklachten. Drie dagen later zag hij hem terug op het spreekuur met icterusverschijnselen. *'Natuurlijk houd je bij ouderen rekening met de risico's van NSAID's, maar bij een gezonde jonge patiënt geef je het middel vrij gemakkelijk mee...'* In overleg met de internist werd de patiënt ter observatie opgenomen in het ziekenhuis. Enkele dagen later is hij volledig hersteld en naar huis gekeerd. Carlo Heijmans vindt het belangrijk bijwerkingen te melden en onder de aandacht te brengen. *'Een middel dat we zo vaak als huisartsen voorschrijven, wat bovendien vrij verkrijgbaar is....., dan is het belangrijk dat we als artsen bewust zijn dat deze middelen ook onverwachte bijwerkingen kunnen geven'*

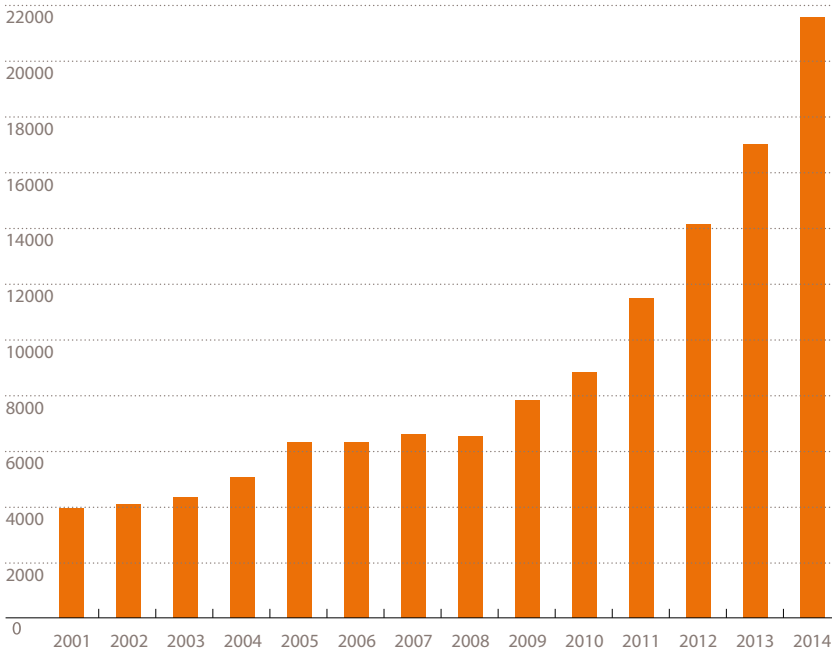
# 2

# Het meld- systeem

## Meldingen

Een gestage stijging van het aantal meldingen was er sinds 2001 bijna elk jaar, maar de afgelopen jaren nam deze stijging duidelijk toe. Het totaal aantal meldingen is in de afgelopen drie jaar bijna verdubbeld van ruim 11.000 (2011) naar bijna 22.000 meldingen (2014). Alle binnengekomen meldingen worden gecontroleerd op volledigheid en mogelijke onduidelikheden. Indien gewenst wordt zo nodig extra informatie bij de melder en/of de behandelend arts gevraagd. De melding wordt ingevoerd in de databank, voorzien van alle noodzakelijke gegevens. Bijwerkingen worden daarbij gecodeerd volgens de geldende (internationale) standaarden. Vervolgens vindt een individuele beoordeling van de melding plaats. De meldingen worden doorgestuurd naar de Europese databank (Eudravigilance) en de databank van het WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring in Uppsala. De registratiehouders worden geïnformeerd over de meldingen van hun product.

### Aantal meldingen 2001-2014



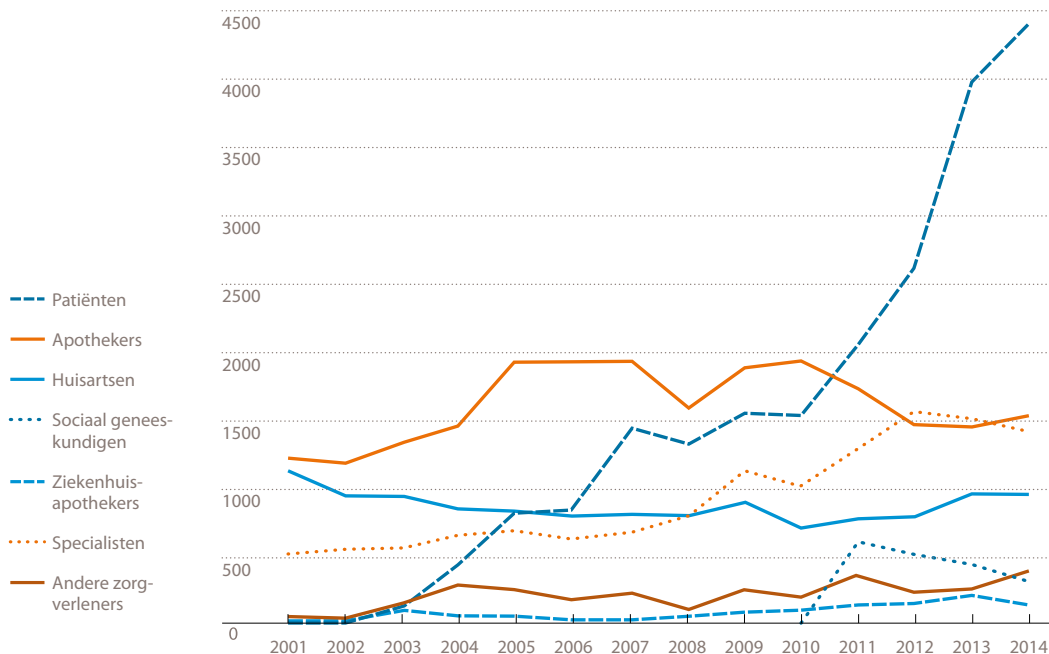
## Patiëntmeldingen

### Beleidsvoornemen 7. De bekendheid onder het publiek van de mogelijkheid en het belang van melden van bijwerkingen wordt vergroot.

Lareb was één van de pioniers in het accepteren van meldingen van patiënten. Sinds het bijwerkingencentrum ook patiëntmeldingen (2003) ontvangt stijgt jaarlijks dit aantal en aandeel fors.

De meerwaarde van meldingen van patiënten is inmiddels ruimschoots aangetoond (9). Het mogelijk maken van melden door patiënten is niet voor niets nu verplicht in Europa. Toch is hier nog een wereld te winnen. Uit een peiling bleek dat slechts 17% van de consumenten weet dat je kunt melden (3). Onder het algemene publiek is nog een vergroting van de bekendheid mogelijk en gewenst.

#### Aantal meldingen per groep 2000-2014



## Meldingen van zorgverleners

Hoewel zorgverleners op basis van de Geneesmiddelenwet verplicht zijn alle ernstige bijwerkingen te melden, is er geen vergelijkbare groei zichtbaar in het aantal meldingen. Deze stagnatie is zorgelijk. Participatie van zorgverleners is belangrijk, zonder hun waakzaamheid en opmerkzaamheid kunnen belangrijke signaleringen gemist worden. Ze zijn een belangrijke thermometer voor wat zich in de praktijk voordoet. Helaas zien veel zorgverleners het melden van bijwerkingen (nog) niet als onderdeel van hun professioneel handelen. Melden is nog geen normaal onderdeel van het zorgproces. Uit een onderzoek van het bijwerkingencentrum lareb onder zorgverleners bleek 65% melden te zien als een zorgplicht. Gezien de selectieve respons in dit onderzoek en mogelijk maatschappelijk gewenste antwoorden, is dit waarschijnlijk een overschatting.

“Melden is nog geen normaal onderdeel van het zorgproces”

### **Beleidsvoornemen 8. Het herkennen en melden van bijwerkingen door zorgverleners krijgt een vaste plaats in zoveel mogelijk opleidingen van zorgverleners.**

Voor de inbedding van het herkennen en het melden van bijwerkingen in het professioneel handelen, is het van belang dat dit een vaste plaats krijgt in basisopleidingen voor zorgverleners en in vervolgoopleidingen en nascholingen. Dit geldt met name voor artsen en apothekers.

Andere belangrijke doelgroepen onder zorgverleners die nog steeds weinig melden en daarom extra aandacht vragen in het stimuleren ervan zijn (gespecialiseerde) verpleegkundigen, praktijkondersteuners, farmakundigen en farmaceutisch consulenten.

De afgelopen jaren zijn PR-activiteiten ontwikkeld om het bewustzijn bij artsen en apothekers over het mogelijk optreden van bijwerkingen te verhogen. Daarnaast worden beroepsgroepen geïnformeerd over



het belang van het doen van meldingen en de wijze waarop dit dient te gebeuren. Uiteraard wordt ook bij publicaties zoveel mogelijk aandacht gegeven aan het belang van melden. Blijkbaar is continue aandacht noodzakelijk voor behoud van meldmotivatie, maar niet voldoende om deze structureel te verbeteren.

Nadrukkelijker zal naar nieuwe manieren gezocht worden hoe aandacht voor bijwerkingen en melden, zorgverleners kan helpen om de farmacotherapie te optimaliseren, bijvoorbeeld door het terugkoppelen van informatie.

## **Alerteren en faciliteren melden**

Naast dat het melden van bijwerkingen nog geen onderdeel van het zorgproces van de meeste zorgverleners is, wordt het ook als tijdsintensief ervaren.

### **Beleidsvoornemen 9. Het alerteren en faciliteren van melden van bijwerkingen vanuit zorginformatie-systemen van zorgverleners wordt doorontwikkeld en zoveel mogelijk ingevoerd.**

De komende jaren zal fors ingezet worden op het inbouwen van alertering en de facilitering van de mogelijkheid tot melden. Daar waar mogelijk zelfs deels het geautomatiseerd vullen van het meldformulier direct vanuit zorginformatiesystemen van zorgverleners ('doormelden'). Er worden ook in toenemende mate vanuit zorgverleners digitale patiëntvolgsystemen en medicatiebewakingssystemen gebruikt, ter ondersteuning van de zorgverlening, waarbij er gevraagd wordt of kan worden waarom een patiënt met een geneesmiddel stopt en/of naar het optreden van bijwerkingen. Er wordt aansluiting gezocht bij dit soort initiatieven. De mogelijkheid van 'doormelden' kan daarbij aanbevolen of zelfs geautomatiseerd ingebouwd worden. Een aantal stappen hiertoe zijn inmiddels genomen.

De effecten van de verschillende methoden en activiteiten om het melden te bevorderen en faciliteren zullen worden onderzocht op de bijdrage die ze geven in het vermeerderen van de kennis over bijwerkingen.



“Behalve het ontdekken van nieuwe bijwerkingen is er behoefte aan meer kennis over het daadwerkelijk optreden van bekende bijwerkingen”

## **Bekende bijwerkingen**

Behalve het ontdekken van nieuwe veiligheidsrisico's en bijwerkingen is er behoefte aan meer en nieuwe kennis over het daadwerkelijk optreden van al bekende bijwerkingen. Niet voor niets zijn zorgverleners in de Geneesmiddelenwet verplicht alle ernstige bijwerkingen te melden, dus ook die bekend zijn. De farmacovigilantie zal zich daar ook meer op moeten gaan richten.

**Beleidsvoornemen 10. Om het genereren van nieuwe kennis en inzichten over het optreden van een bijwerking te verbeteren, wordt bij een melding gericht de daarvoor benodigde informatie verzameld.**

Nieuwe inzichten in bekende bijwerkingen kunnen vele aspecten hebben: zoals de indicatie voor het gebruik, risicofactoren, bijzonder verloop, ernst en impact voor patiënt en maatschappelijke impact.

# De melder...





## Apotheker Mariëtte van Oostrum

Een man komt in de apotheek met de vraag of het laxeermiddel (Molaxole®) dat hij gebruikt aanleiding kan zijn voor het ontstaan van een epileptische aanval. Mariëtte van Oostrum, apotheker in Akkrum, zoekt dit voor hem uit. De patiënt, die aan epilepsie lijdt, was goed ingesteld op zijn medicatie en vrij van insulsten totdat hij Molaxole® kreeg voorgeschreven. In de bijsluiter van Molaxole® stond niks vermeld over het risico van het krijgen van een insult, terwijl dit bij Movicolon®, een vergelijkbaar middel, wel het geval is. De patiënt is opgenomen in het ziekenhuis en gestopt met Molaxole® maar is nog steeds niet klachtenvrij. *‘Waar ik van geschrokken ben, is dat hierover geen informatie staat in de bijsluiter’* zegt Van Oostrum. Ze vindt het belangrijk dit te melden gezien de impact die het heeft op de patiënt en wil het op deze manier ook onder de aandacht brengen bij andere zorgverleners. *‘Wat wij met het melden en delen van informatie kunnen voorkomen, moeten wij doen. Belangrijk is dat wij als zorgverleners elkaar op de hoogte houden. Van elkaar leren is elkaar informeren!’*

# 3

# Proactieve methoden

“ Het is gewenst dat er meer proactief informatie over relevante bijwerkingen wordt verzameld ”

Naast het uitdragen van het belang van melden, het oproepen om te melden en het melden makkelijker te maken, is het ook gewenst dat zelf meer proactief informatie over relevante bijwerkingen wordt verzameld.

**Beleidsvoornemen 11. Er worden nieuwe proactieve methoden ontwikkeld, toegepast en geëvalueerd voor het verkrijgen van informatie over bijwerkingen.**

Afhankelijk van de behoefte aan kennis, de specifieke vraagstelling en omstandigheden kan de best aansluitende methode gekozen worden. Daarmee kan er ook sneller en beter worden ingespeeld op actuele vraagstellingen over bijwerkingen en sneller de juiste informatie en kennis verzameld worden.

Zo wordt het meldformulier geflexibiliseerd opdat in specifieke situaties, bijwerkingen en/of geneesmiddelen, gerichte extra vragen kunnen worden gesteld om extra informatie te verkrijgen.

Een optie voor het actief ophalen van informatie over belangrijke bijwerkingen zijn de opname- en ontslagregistraties van ziekenhuizen en huisartszorgregistratiesystemen. Ook eerder genoemde patiëntvolgsystemen kunnen gebuikt worden om gericht meer informatie over bijwerkingen te verkrijgen in specifieke patiëntengroepen, of bij gebruik van specifieke geneesmiddelen. Daarnaast kan via patiëntenverenigingen – bijvoorbeeld via online enquêtes – gericht gevraagd worden naar bijwerkingen bij bepaalde geneesmiddelen. De effecten van de proactieve methoden zullen worden onderzocht op de bijdrage die ze geven in het vermeerderen van de kennis over bijwerkingen.



“ Er is behoefte aan meer kennis over de veiligheid van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap ”

**Beleidsvoornemen 12. LIM wordt als instrument in de bewaking van de geneesmiddelen- en vaccinveiligheid vaker en breder ingezet.**

Een eerder ontwikkelde proactieve methode is Lareb Intensive Monitoring (LIM). Het wordt gebruikt voor onderzoek onder gebruikers van geneesmiddelen of vaccins. Het doel van LIM is opdoen van kennis gedurende een bepaalde periode, bij vooraf gedefinieerde geneesmiddelen, vaccins of patiëntengroepen. Kennis over het geneesmiddelgebruik, het optreden van bijwerkingen, aard, beloop, risicofactoren en gevolgen voor de gezondheid en het welbevinden. Met deze kennis kunnen in de praktijk gerichtere behandeladviezen worden gegeven en kan uiteindelijk de therapietrouw worden verbeterd.

Op dit moment worden met LIM ook de bijwerkingen van het jaarlijkse griepvaccin gemonitord. Het kan ook ingezet worden op moment van grootschalige vaccinaties, bijvoorbeeld bij een pandemie of een andere uitbraak van infectieziekten, en bij het door omstandigheden versneld grootschalig inzetten van nieuwe geneesmiddelen. Hetzelfde geldt voor door autoriteiten opgelegde monitoring, zoals compassionate use, adaptive licensing of PASS studies.

**Monitoring geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap**

Over de veiligheid van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap is nog veel onbekend. Er is behoefte aan meer kennis hierover. Juist omdat zwangere vrouwen veelal ontbreken in pre-registratie onderzoek, is geneesmiddelenbewaking bij deze groep cruciaal.

Eén van de taken van de Teratologie Informatie Service (TIS) is het monitoren van zwangerschappen waarbij een mogelijke schadelijke

blootstelling heeft plaatsgevonden. Als er tijdens een telefonische consultatie bij TIS sprake lijkt te zijn van geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap kan aan de zorgverlener gevraagd worden deel te nemen aan deze monitoring. De verzamelde gegevens worden, vaak in samenwerking met teratologische centra in andere landen, geanalyseerd en gepubliceerd.

In de periode 2013-2016 wordt pREGnant ontwikkeld, waarin de veiligheid van geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap zal worden gevolgd en geregistreerd in een landelijk register.

### **Beleidsvoornemen 13. Met pREGnant wordt de veiligheid van geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap via actieve monitoring bewaakt en de kennis hierover vergroot.**

De taak van TIS om zwangerschappen te monitoren kan met pREGnant veel beter worden uitgevoerd. Het register wordt ontwikkeld met start-subsidie van ZonMw (programma Goed Gebruik Geneesmiddelen). In pREGnant worden gegevens verzameld van zoveel mogelijk zwangere vrouwen met als doel de kennis te vergroten over de veiligheid van geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap. Zwangere vrouwen worden door een zorgverlener aangemeld voor deelname of kunnen zichzelf aanmelden. Een deelnemster vult op verschillende momenten vragenlijsten in via het internet. Er worden gegevens verzameld over het verloop van de zwangerschap en de bevalling, het geneesmiddelgebruik, leefgewoonten en de gezondheid van het (ongeboren) kind. Met deze gegevens kan onderzoek gedaan worden naar de mogelijke effecten van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en kunnen mogelijke risico's worden ontdekt van geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap. Via projecten zal voor pREGnant-onderzoeken ook externe financiering gezocht worden.

# De melder...





## Patiënt Jolijn Gouweleeuw

Jolijn Gouweleeuw staat op met pijn in haar been. Aanvankelijk denkt ze dat het om spierpijn gaat en neemt een pijnstillertje.

's Nachts wordt ze wakker met helse pijnen.

*'Ik dacht; nu moet ik naar het ziekenhuis dit is helemaal foute boel.'* Jolijn gebruikt op dat moment één jaar de Nuvaring®, een anticonceptiemethode in de vorm van een vaginale ring die hormonen afgeeft. Na het weekend gaat ze naar de huisarts die haar direct doorverwijst naar het ziekenhuis. Hier wordt de diagnose trombose gesteld. *'Ik wist wel dat trombose een bijwerking bij de pil kan zijn, maar dacht bij de Nuvaring® er minder kans op te hebben.'* Nadat ze behandeld is mag ze naar huis, maar blijft ze nog een jaar bloedverdunners slikken en twee jaar steunkousen dragen. In het nieuws hoorde ze over deze bijwerking van de Nuvaring® en de mogelijkheid om dit te melden. Ze vertelt: *'Ik wist helemaal niet dat je bijwerkingen kon melden en dat deze informatie bijdraagt aan de veiligheid van geneesmiddelen. Ik wil graag dat wat mij overkomen is bekend is bij artsen en andere patiënten.'* Ze meldt haar bijwerking bij lareb. Gelukkig is Jolijn volledig hersteld.

4

# Kennis- centrum

## Beleidsvoornemen 14. Het Kenniscentrum voor bijwerkingen van geneesmiddelen, inclusief vaccins, en geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap en borstvoeding wordt verder ontwikkeld.

Kennis is geïnterpreteerde informatie. Lareb is het Kenniscentrum voor bijwerkingen van geneesmiddelen en de veiligheid van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en borstvoeding. De eigen werkzaamheden genereren ook weer nieuwe kennis. Deze kennis is van belang bij:

- a. de heroverweging van de balans van risico en baten voor al dan niet handhaving van markttoelating of aanscherping van indicaties en voor het up-to-date houden van de informatie over bijwerkingen in de productinformatie en bijsluiter (CBG, EMA);
- b. maatregelen in verband met veiligheidsproblemen van gezondheidsproducten, ongeregistreerde en vervalste geneesmiddelen (IGZ, NVWA);
- c. het vaststellen van richtlijnen (zorgverlener);
- d. het afwegen van de risico's en baten bij het voorschrijven aan de individuele patiënten (voorschrijver en patiënt) in het algemeen en tijdens de zwangerschap en borstvoeding in het bijzonder;
- e. de veiligheidsbewaking bij aflevering van geneesmiddelen (apotheek);
- f. het tijdig herkennen en adequaat handelen bij het optreden bijwerkingen (zorgverleners en patiënten);

### Signaleren van nieuwe kennis

Doel van het registreren, beoordelen en analyseren, en het proactief verzamelen van informatie over bijwerkingen, is het signaleren van een nieuwe bijwerking van een geneesmiddel of vaccin of het genereren van nieuwe kennis over het optreden van een bekende bijwerking. Wekelijks worden nieuwe meldingen in het wetenschappelijk overleg door onder andere artsen en apothekers besproken. Belangwekkende nieuwe kennis en inzichten over bijwerkingen worden nader geanalyseerd. Ook naar aanleiding van actualiteiten en op verzoek worden analyses en overzichten gemaakt van meldingen van bijwerkingen, indien dit bijdraagt aan de kennis over, voorlichting en duiding van risico's.

## Verspreiden van kennis

De kennis wordt op verschillende manieren verspreid. Signaleringen worden doorgegeven aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Deze informatie ondersteunt het College in haar besluitvorming met betrekking tot haar taak in de geneesmiddelenbewaking in Nederland en Europa. Naast het College informeert IAREB daar waar gewenst ook het ministerie van VWS, het RIVM, de IGZ, NVWA, de fabrikant, de beroepsgroepen en uiteraard het algemeen publiek over haar bevindingen. Ook via publicaties, op de website en in de Nieuwsbrief Bijgelicht wordt de kennis verspreid.

**Beleidsvoornemen 15. Het verspreiden van kennis over bijwerkingen van geneesmiddelen en de veiligheid van geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap en borstvoeding wordt samen met andere partijen verbeterd.**

De kennis over bijwerkingen moet ook terecht komen waar ze toegepast moet worden: in het gesprek in de spreekkamer tussen patiënt en voorschrijver. Bij de afweging voor het gebruik en bij het herkennen van eventuele bijwerkingen. Het bijwerkingencentrum wil bereiken dat kennis over bijwerkingen een grotere rol zal spelen in de dagelijkse praktijk. Dat vraagt om actieve samenwerkingen met andere partijen die een rol spelen bij de farmacotherapeutische informatievoorziening en de beroepsgroepen. In de (na)scholingsprogramma's voor zorgverleners zal meer aandacht besteed moeten worden aan bijwerkingen en belangrijke recente ontwikkelingen hierover. Bijwerkingen dienen immers deel uit te maken van iedere differentiaaldiagnose. Daarom is het streven om zowel het melden als het omgaan met bijwerkingen op te nemen in de richtlijnen van specialisten en huisartsen.

## Kennisbank bijwerkingen

**Beleidsvoornemen 16. Er wordt een kennisbank opgezet over bijwerkingen van geneesmiddelen en de veiligheid bij het gebruik ervan tijdens de zwangerschap en borstvoeding.**

# “TIS is hét kenniscentrum op het gebied van geneesmiddelen, zwangerschap en borstvoeding”

Bij het verder ontwikkelen van de rol als Kenniscentrum en het mogelijk maken dat kennis meer wordt toegepast in de praktijk, past dat de kennis die het bijwerkingencentrum lareb heeft, op een toegankelijker en gestructureerde manier beschikbaar komt in een kennisbank op de website en via een app. Uit een recent uitgevoerde enquête onder zorgverleners bleek behoefte aan informatie over bijwerkingen en informatie over geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap die toegankelijk en makkelijk vindbaar is (4).

## **Teratologie Informatie Service (TIS)**

TIS is het Kenniscentrum op het gebied van geneesmiddelen en zwangerschap en borstvoeding. Het doel van TIS is het optimaliseren van het geneesmiddelgebruik en andere mogelijk schadelijke blootstellingen tijdens de zwangerschap en borstvoeding. Zorgverleners kunnen voor overleg of een individuele risico-inschatting telefonisch contact opnemen met de TIS telefoonservice. Er wordt gestreefd naar een zo optimaal mogelijke informatievoorziening aan zorgverleners. Veel tijd wordt dan ook geïnvesteerd in het op peil houden van kennis. In een wetenschappelijk inhoudelijk overleg wordt besproken en afgewogen of nieuwe kennis tot aanpassing van adviezen moet leiden.

## **Wetenschappelijk onderzoek**

Vanuit het bijwerkingencentrum lareb wordt invulling gegeven aan de leerstoel Geneesmiddelenbewaking en Geneesmiddelenveiligheid aan de Rijksuniversiteit Groningen. Het daarvoor ontwikkelde onderwijsprogramma zal ook aan andere opleidingen voor zorgverleners worden aangeboden. De functie van het hoogleraarschap is gekoppeld aan die van het hoofd Wetenschap en Onderzoek. Naast onderzoek naar bijwerkingen doet het bijwerkingencentrum lareb onderzoek naar de methodologische ontwikkeling in de farmacovigilantie.

# De melder...



## Reumatoloog Ellen Dutmer

Ellen Dutmer, reumatoloog in het Gelderse Vallei Ziekenhuis in Ede, schrijft regelmatig adalimumab voor. Bij één van haar patiënten ontwikkelde zich merkelcelcarcinoom (een vorm van huidkanker). Bij het voorschrijven kijkt ze altijd of de voordelen opwegen tegen de risico's van het geneesmiddel. Van adalimumab weet ze dat er een kleine kans is op het ontstaan van tumoren. *'In je achterhoofd houd je er altijd rekening mee dat ernstige bijwerkingen kunnen optreden, maar toch... als een patiënt terugkomt, schrik je enorm.'* Omdat ze het belangrijk vindt dat naast informatie uit onderzoeken, ook ervaringen uit de praktijk bekend worden, meldde Ellen Dutmer de bijwerking bij lareb. Lareb heeft om artsen op deze mogelijke bijwerking te attenderen een artikel gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. *'Toen ik het artikel las dacht ik; wat goed... mijn melding staat erbij.'*



5

# Organisatie



## Financiering

### **Beleidsvoornemen 17. Voor een adequate meerjarige integrale financiering van de kerntaak worden afspraken gemaakt.**

Voor haar kerntaak ontvangt het bijwerkingencentrum lareb jaarlijks subsidies van het ministerie van VWS vanuit drie verschillende geldstromen. Voor de geneesmiddelenbewaking vanuit de registratiegelden (CBG) en VWS-subsidies voor vaccins en TIS, terwijl de werkzaamheden geïntegreerd worden uitgevoerd. Gekeken wordt of de subsidieverstrekking aan herziening toe is. De afgelopen jaren is het aantal meldingen sterk gegroeid (meer dan een verdubbeling sinds 2010). De toename in aandacht voor risico's van geneesmiddelen leidde tot een toename van verzoeken van buiten tot analyses en overzichten van gemelde bijwerkingen (stijging van 50% in 2013 t.o.v. 2012). Beide ontwikkelingen hebben de werkdruk verhoogd.

### **Beleidsvoornemen 18. Voor een verdere verbetering van de efficiency en kwaliteit van de primaire processen wordt een kennismanagementsysteem opgezet.**

De primaire processen zijn zeer kennisintensief. Dagelijks wordt gebruik gemaakt van zowel interne als externe bronnen voor het beoordelen van meldingen, het uitvoeren van analyses, het schrijven van artikelen en het beantwoorden van telefonische vragen en vragen per mail. Door alle aanwezige kennis op één punt te bundelen en continu up-to-date te houden en deze te linken aan de primaire processen, zal een verbetering van zowel de efficiency als kwaliteit worden bereikt. Dit kennismanagementsysteem zal ook de basis zijn voor de op te zetten Kennisbank (zie beleidsvoornemen 15).

Naast de kerntaak zijn er overige activiteiten en projecten, die niet ten laste van de instellingssubsidie vallen. Deze overige activiteiten en projecten zijn aanvullend dan wel innovatief, maar zijn niet noodzakelijk voor het vervullen van de door VWS gesubsidieerde kerntaak. Wel

“Betrokkenheid, professionaliteit, vertrouwen, eigen verantwoordelijkheid en collectieve ambitie staan voorop”

zullen ze ten dienste staan van die kerntaak of er sterk aan gerelateerd zijn. De geldstromen van deze projecten zijn volledig gescheiden van de geldstroom voor de kerntaak en de onafhankelijke positie zal gewaarborgd worden.

**Beleidsvoornemen 19. Verbreding en uitbreiding van aandachtsgebieden en taken is geen doel, maar een optie, indien het aansluit bij de expertise en ervaring (inhoudelijk, procesmatig, infrastructuur).**

Uitbreiding naar andere aandachtsgebieden of taken is alleen te overwegen indien dit gezien de expertise voor de hand ligt. Zo is er bijvoorbeeld voor het registreren van meldingen van bijwerkingen van implantaten nog geen centraal meldpunt. Indien gewenst is lareb graag bereid ook deze taak te vervullen. Adequate financiering is een voorwaarde.

## Mensen

Bijwerkingencentrum lareb is een kennisorganisatie van professionals. Kennis, deskundigheid en ervaring zijn de basis voor de inhoud van en de motivatie voor het werk. Daarbij past geen cultuur van ‘controle’ en ‘hiërarchische lijnen’, maar een cultuur van ‘eigen verantwoordelijkheid en vertrouwen’, ‘uitdaging en stimuleren’ en ‘collectieve ambitie’. Lareb streeft naar een zorgvuldig personeelsbeleid dat mensen de mogelijkheid biedt talenten te ontwikkelen. Dit is vastgelegd in het HRM-beleid en een Personeelsreglement.

In het HRM-beleid staan het stimuleren van betrokkenheid, professionaliteit,

gelijkwaardigheid en goede samenwerking voorop. Lareb streeft daarbij naar een open cultuur waarin creativiteit en initiatief gestimuleerd en gewaardeerd worden.

# Bijlage

## De doelen en taken van het bijwerkingencentrum lareb

### Statuten Stichting Lareb

#### Artikel 2

De stichting heeft tot doel:

- a. een veilig en verantwoord gebruik van geneesmiddelen en verwante producten te bevorderen;
- b. taken uit te voeren die aansluiten bij de onder a. genoemde doelstelling zoals het registreren en analyseren van bijwerkingen van geneesmiddelen en andere medische producten;
- c. het bevorderen van internationale samenwerking op het gebied van geneesmiddelenbewaking en geneesmiddelenveiligheid;
- d. het stimuleren en uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek op het gebied van geneesmiddelenbewaking;
- e. het ondersteunen van onderwijs en nascholing op het gebied van geneesmiddelenbewaking.

### Geneesmiddelenwet, Hoofdstuk 8.

#### Geneesmiddelenbewaking

##### § 1. Het geneesmiddelenbewakingssysteem

##### Artikel 76, derde lid

Onze Minister bevordert de totstandkoming van en samenwerking tussen organen van beroepsbeoefenaren en patiëntenorganisaties in de gezondheidszorg die tot doel hebben gegevens over bijwerkingen en het gebruik en misbruik van geneesmiddelen waarvoor een handelsvergunning is verleend te verzamelen, te registreren en te analyseren, en andere organisaties werkzaam op dit terrein.

##### Memorie van Toelichting artikel 76, derde lid

Dit artikellid betreft het vrijwel ongewijzigde derde lid van artikel 76. Het bepaalt dat de minister van VWS de totstandkoming van en samenwerking tussen organisaties van beroepsbeoefenaren die tot doel hebben om meldingen van bijwerkingen te verzamelen en te beheren. Ook andere organisaties kunnen daaraan bijdragen. Lareb is in Nederland de organisatie van beroepsbeoefenaren die bijwerkingen verzamelt en analyseert. Lareb is

een op vrijwillige basis opgerichte organisatie van beroepsbeoefenaren die op subsidiebasis samenwerkt met het College. Lareb deelt periodiek haar kennis met het College. Deze samenwerking bestaat al geruime tijd en ondergaat geen wijzigingen door dit wetsvoorstel.

##### § 3. Registratie, melding en beoordeling van geneesmiddelenbewakingsgegevens

##### Artikel 78

1. De houder van de handelsvergunning registreert alle vermoedelijke bijwerkingen die zich voordoen in de Europese Unie of in derde landen en hem ter kennis worden gebracht, ongeacht van welk meldingssysteem of welke studie na toelating deze afkomstig zijn. Over de registratie en melding van vermoedelijke bijwerkingen door de houder van de handelsvergunning worden bij ministeriële regeling nadere regels gesteld.
2. Het College registreert alle op Nederlands grondgebied optredende vermoedelijke bijwerkingen die hem door beroepsbeoefenaren en patiënten worden gemeld en maakt daar melding van volgens bij ministeriële regeling te stellen regels.
3. Beroepsbeoefenaren melden onmiddellijk elke vermoedelijke ernstige bijwerking aan een orgaan van beroepsbeoefenaren en patiëntenorganisaties als bedoeld in artikel 76, derde lid, alsmede elke vermoedelijke overdracht via een geneesmiddel van infecties veroorzakende agentia.
4. Het orgaan, bedoeld in het derde lid, draagt er zorg voor dat alle gemelde signalen voor eenieder toegankelijk zijn, met inachtneming van de regels die gelden voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer. Het orgaan doet het College ten minste elke drie maanden een overzicht van alle signalen van bijwerkingen toekomen.

##### Memorie van Toelichting artikel 78, derde en vierde lid

De strekking van het derde en vierde lid is afkomstig van het huidige artikel 78, eerste en tweede lid, dat ten tijde van de vaststelling van de Geneesmiddelenwet in 2007 bij amendement 1

werd ingevoegd. Het derde lid strekt ertoe beroepsbeoefenaren te verplichten elke vermoedelijke ernstige bijwerking te melden bij een orgaan van beroepsbeoefenaren en patiëntenorganisaties als bedoeld in artikel 76, derde lid. In casu is dat Lareb. Lareb maakt deze meldingen openbaar en stelt daar driemaandelijks overzichten van samen. Deze overzichten worden steeds aan het College gezonden.

Er is bewust voor gekozen de meldingsplicht van beroepsbeoefenaren te beperken tot vermoedelijke ernstige bijwerkingen. Deze keuze zorgt ervoor dat de bepaling in lijn blijft met de huidige praktijk. Verder is nog van belang dat in het vierde lid wordt gesproken van «signalen» die het in het derde lid bedoelde orgaan aan het College meldt. Hiermee worden conclusies van het orgaan bedoeld die op basis van de analyse van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen zijn getrokken.

### **Taken vaccins en TIS**

Bewaking van de veiligheid van vaccins die gebruikt worden in het Rijksvaccinatieprogramma.

Het gaat hierbij om de volgende taken:

- a. Registratie, beoordeling en verslaglegging van vermoede bijwerkingen na vaccinatie.
- b. Specialistische telefonische advies- en informatie-dienst aan professionals voor wat betreft mogelijke bijwerkingen, eventueel te nemen voorzorgsmaatregelen, contra-indicaties en andere zaken rondom veiligheid van vaccinaties.
- c. Analyse van en rapportage over bijwerkingen (10).

Teratologie Informatie Service (TIS): het kenniscentrum op het gebied van geneesmiddelen en zwangerschap. TIS heeft de volgende taken:

- a. Het onderhouden, vergroten en actief verspreiden van kennis over geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap en borstvoeding.
- b. Een telefoondienst op werkdagen (9-17 uur) voor informatie en advies aan zorgverleners.
- c. Het monitoren van zwangerschappen waarbij een mogelijke schadelijke blootstelling heeft plaatsgevonden (11).

## **Referenties**

1. Neyarapally GA, Lipowski E, Graham CF, Hall M, Dal Pan G, Lester J1. Evaluation of FDA safety-related drug label changes in 2010. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013 Mar;22(3):302-5. doi: 10.1002/pds.3395. Epub 2013 Jan.
2. June M Raine. Risk Management – a European view. In Ron Mann & Elizabeth Andrews (ed) *Pharmacovigilance*. Chapter 44. Wiley, London 2007:553-559.
3. Onderzoek Consumentenbond.
4. Weits G. Behoeftedonderzoek Kenniscentrum Lareb, Analyserapport Informatiebehoefte Zorgverleners. 's-Hertogenbosch, 2014 Aug 20.
5. van Puijenbroek EP, Verduijn M, Kurver M, Kant A. Leren van Diane 35. *Medisch Contact* 2013;43:2202-4.
6. van Hunsel FP, Kant AC, van Puijenbroek EP. Trombose en embolie bij gebruik van Diane-35; Analyse van meldingen bij Lareb. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2014;158:A6651.
7. Kant A, van Puijenbroek E, van Hunsel F. Reflections after the Diane affair. *J Thromb Haemost.* 2014 Jun 7 (Epub ahead of print).
8. Härmark, L.V.D. Web-based Intensive Monitoring, a patient based pharmacovigilance tool; Thesis, Rijksuniversiteit Groningen, 2012.
9. van Hunsel F. The contribution of direct patient reporting to pharmacovigilance; Thesis, Rijksuniversiteit Groningen, 2011.
10. Tweede Kamer, vergaderjaar 2009–2010, 22 894, nr. 262.
11. Tweede Kamer, vergaderjaar 2009–2010, 29 477, nr. 127.

**bijwerkingen  
centrumlareb**

Goudsbloemvallei 7  
5237 MH 's-Hertogenbosch  
Tel. 073-6469700  
Fax 073-6426136  
[info@lareb.nl](mailto:info@lareb.nl)  
[www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

