

Registratie van bijwerkingen door huisartsen

3 april 2014
GGG Congres

Jako Burgers
Monique Verduijn

Inhoud

- Inleiding
- Bijwerkingen in de praktijk
- Herkennen van bijwerkingen door de huisarts
- Vastleggen en evalueren
- Hoe verder?



Oscar Wilde: *“to expect the unexpected shows a thoroughly modern intellect.”*

Bijwerkingen in het nieuws (1)



BIJWERKINGEN DIANE-35

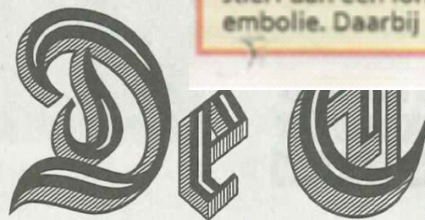
Bij het Lareb, dat bijwerkingen van geneesmiddelen registreert, zijn inmiddels 325 meldingen van een bijwerking van Diane-35 binnengekomen. Hierbij zaten ruim veertig meldingen van een longembolie.

Zowel Jiske als de jonge vrouw die begin dit jaar overleed stierf aan een longembolie. Daarbij

wordt de longslagader afgesloten, waardoor er geen bloed meer bij de long komt en deze niet of slechts gedeeltelijk van zuurstof kan worden voorzien.

In Nederland slikken 185.000 vrouwen de Diane-35 of een vergelijkbaar middel. Diane-35 geeft een extra verhoogd risico op trombose, en dat kan fataal zijn. Ook

he
va
ee
is
wi
St
bij
ze
sch
In
ne
ha
da
vri
slij
do



Prettig weekeinde!



nederlands huisartsen
genootschap

Diane-35 en trombose

- Maart 2013: analyse van de Franse farmacovigilance database laat een aantal overlijdens zien van veneuze en arteriele trombose bij gebruik van Diane 35[®] /generiek in de afgelopen 20 jaar
- Start Europees onderzoek (EMA)
- Ook media aandacht in NL



Zembla over Diane-35 en anticonceptiepillen

24 oktober, 2013

Vanavond besteedt Zembla aandacht aan de Diane pil en anticonceptiepillen. Het NHG heeft meegewerkt aan deze uitzending. Het is mogelijk dat deze uitzending vragen oproept bij publiek en patiënten. Daarom de adviezen nog eens op een rijtje.

The Zembla logo consists of the word "ZEMBLA" in white, uppercase, sans-serif font, centered within a dark gray square.

Verhoogd risico op ernstige bijwerkingen

Het voorschrijven van Diane-35 als anticonceptie keurt het NHG af vanwege het verhoogde risico op trombose. Het voorschrijven van Diane-35 als acne middel is volgens het recente Europese advies wel toegestaan als lokale therapie of systemische antibioticabehandeling heeft gefaald. Voorwaarde is dat werking, bijwerkingen en risico's goed zijn doorgesproken met de patiënt, inclusief het verhoogd risico op ernstige bijwerkingen.

Wat viel op?

- 1^e keus NHG-Standaard Acne bij anticonceptiewens is tweede generatiepil (risicofactoren o.a. roken, eerdere trombose (in familie), HVZ, factor V Leiden)
- Lareb meldingen: sommige meldingen met meerdere risicofactoren, ook meldingen zonder risicofactoren
- Merendeel meldingen na media-aandacht, van patiënten; meldplicht zorgverleners?
- Bekende bijwerking, risico inschatting vooraf anders dan praktijk? Off-label indicatie?, controle risicofactoren?, vergoeding?

Leren van Diane-35

- Volg de richtlijnen
- Geef als zorgverlener heldere informatie
- Gezamenlijke verantwoordelijkheid om kennis te delen

Bijwerkingen in het nieuws (2)

28 februari 2014 19:27, in: **Antidepressiva en agressie**

Waarschuwing voor agressie door antidepressiva



Er moet een waarschuwing voor agressiviteit in de bijsluiter van bepaalde antidepressiva komen. Dat adviseert het bijwerkingencentrum voor medicijnen (Lareb) in RTL Nieuws. Dit advies volgt op een onderzoek van de 88 meldingen die zij hierover de afgelopen jaren binnenkreeg.

Inhoud

- Inleiding
- **Bijwerkingen in de praktijk**
- Herkennen van bijwerkingen door de huisarts
- Vastleggen en evalueren
- Hoe verder

Bijwerkingen, een klinisch relevant probleem?

- **geregistreerde geneesmiddelen zijn uitgebreid getest en veilig**
- **ziekenhuisopname door geneesmiddelgebruik komt in Nederland weinig voor**

Medicatieveiligheid - Vraag

Hoeveel van de *niet geplande* ziekenhuisopnames zijn geneesmiddel gerelateerd?

- | | |
|---|-----|
| 1 | 1% |
| 2 | 5% |
| 3 | 17% |
| 4 | 33% |

Geneesmiddel-gerelateerde ziekenhuisopnames

- 2005: 4,6% van acute opnames; 2008: 3,9%
- Mogelijk vermijdbaar: 20% (2005) ; 18% (2008)
- Totaal aantal mogelijk vermijdbaar gevallen in Nederland: 8.000 (2005) ; 7.000 (2008)

Redenen van mogelijke vermijdbaarheid

Reden	Percentage
Ongewenste geneesmiddelcombinatie	33
Geen beschermend middel toegevoegd	14
Dosering gerelateerd	14
Contra-indicatie	10
Onbekend	10

Vraag

**Welke geneesmiddelen geven het meest
aanleiding tot ziekenhuisopnames?**

Medicatie bijwerkingen top 10

- NSAID' s
- Diuretica
- Trombocytenaggregatieremmers (TAR' s)
- Orale anticoagulantia (OAC' s)
- Benzodiazepines
- Opioiden
- Beta-blokkers
- Calciumantagonisten
- Bloedglucoseverlagende middelen
- RAS-remmers

Meest voorkomende geneesmiddelen events

Events	%	Geassocieerde geneesmiddelen
Gastrointestinale complicaties (bloed, zweer, perforatie)	17	TAR' s, OAC' s, NSAID' s
Fracturen	14	Benzodiazepines
Hartfalen	14	NSAID' s, betablokkers
Bloedingen (buiten GI-stelsel)	10	OAC' s, TAR' s

Inhoud

- Inleiding
- Bijwerkingen in de praktijk
- **Herkennen van bijwerkingen door de huisarts**
- Vastleggen en evalueren
- Hoe verder

Definitie bijwerking

**"A response to a drug which is noxious
and unintended"
(WHO)**

Je gaat het pas zien als je het doorhebt

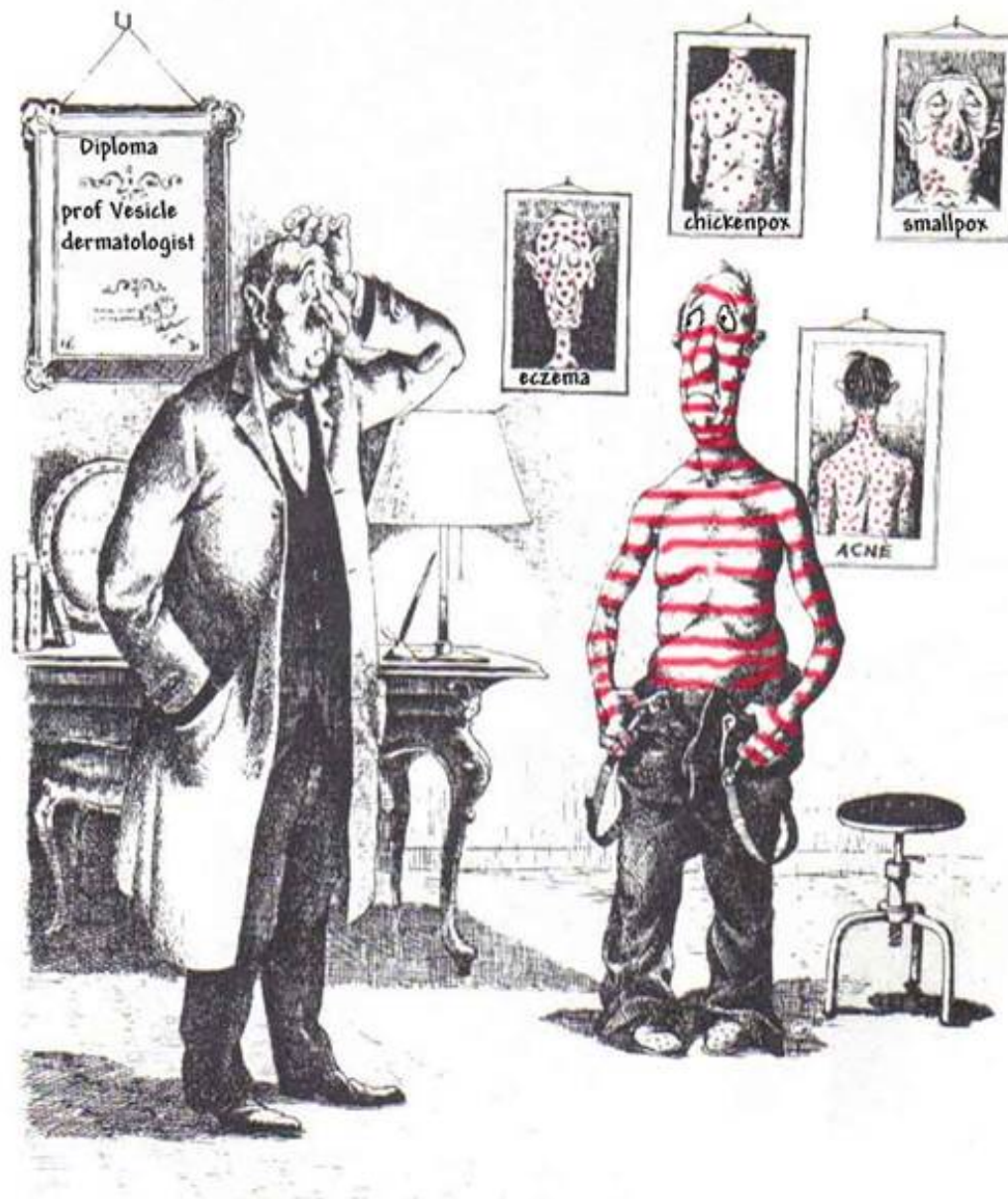
Over Crujff
en leiderschap

Pieter Winsemius

BALANS



nederlands huisartsen
genootschap



Stelling

Een geregistreerd geneesmiddel is een
veilig geneesmiddel.

Juist / onjuist

— Kloof tussen studie en praktijk beperkte omvang populatie

Geneesmiddel voor chronisch gebruik, niet levensbedreigende aandoening

Totaal: minimaal 1500 patiënten

600 patiënten minimaal 6 maanden

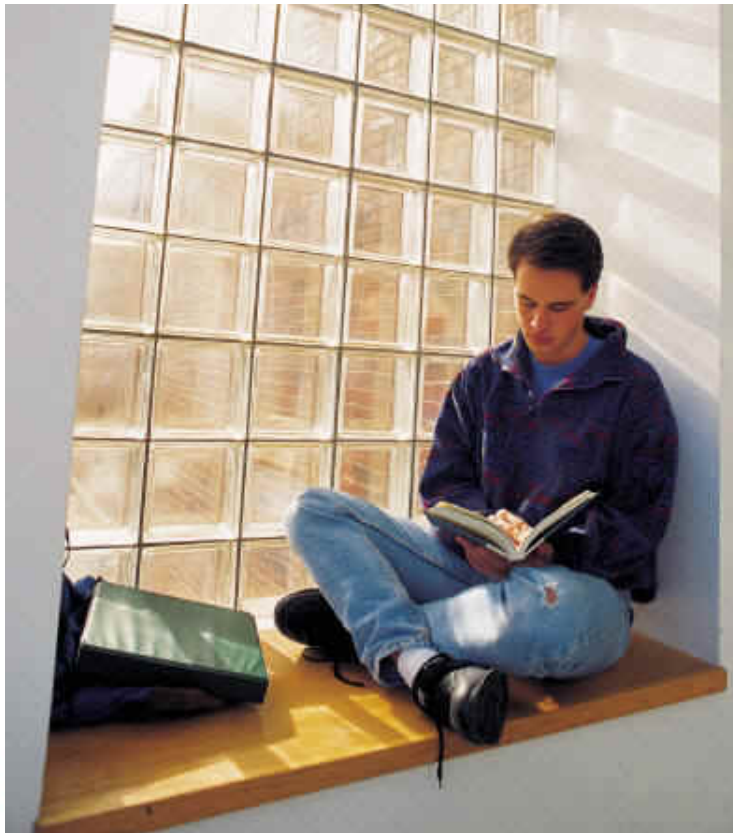
300 patiënten minimaal 1 jaar

fase 1-3

> 100.000 patiënten

post-marketing
surveillance

Kloof tussen studie en praktijk samenstelling populatie



nederlands huisartsen
genootschap



normal patient population

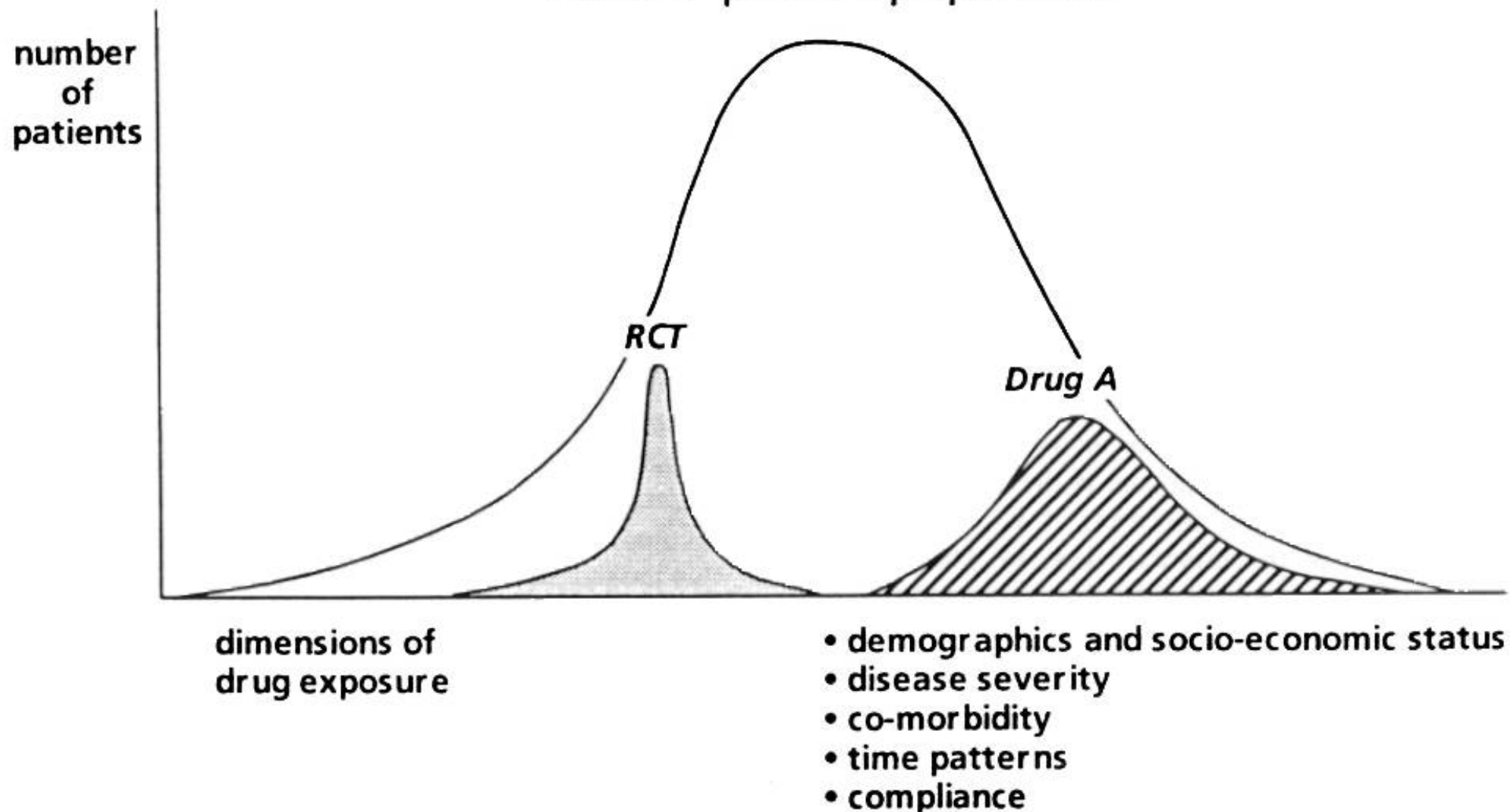


FIG. 1. Distribution of several dimensions in a normal patient population, in an RCT population, and in patients receiving Drug A.

Casus 1

- **Man, 55 jaar**
- **Medicatie:**
 - doxazosine 8 mg 1 dd 1
 - losartan 50 mg 1 dd 1½
 - ibuprofen 400 mg z.n.

Symptomen

- ‘Zweverig’, transpireren, binnen 5 uur na inname ibuprofen hoge koorts (40,6°C)
- Ziekenhuisopname
- ceftriaxon, amoxicilline, dexamethason
- 1,5 dag later klachtenvrij

Beloop

- In totaal zeven maal ziekenhuisopname in verband met meningitis-beeld
- Aanvullende onderzoeken:
MRI, bloedtesten e.d. leveren niets op

Congres

- KNO-arts hoort op een congres over
aseptische meningitis bij ibuprofen

Beloop

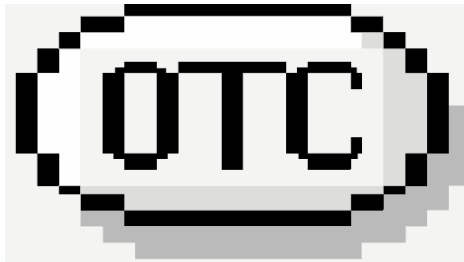
- **Rechallenge met ibuprofen:
opnieuw alle symptomen**
- **Restverschijnselen: 80% gehoorsverlies**
- **Cave: geen NSAIDs!**

Achtergrondinformatie

- Zeldzaam, incidentie <1%
- Niet dosis gerelateerd
- Meestal meningitis kort na start tweede “kuur”
- In 50% van de gerapporteerde gevallen was SLE de onderliggende conditie
- Meestal geen tekenen van overgevoeligheid
- Symptomen: hoofdpijn, koorts, rillingen, misselijkheid, braken, veranderingen in bewustzijn, nekstijfheid
- Mechanisme onbekend, wel IgG en immuuncomplexen in CSF
- Herstel meestal binnen 24 uur na staken ibuprofen

Boodschap

- Ook 'Over The Counter' (OTC) middelen kunnen ernstige, zeldzame bijwerkingen geven
- Vraag ook naar overige medicatie, die niet op recept is verstrekt!



Bijwerkingen herkennen

1. Bekendheid
2. Tijdsrelatie
3. Andere oorzaken
4. Mechanisme

Bijwerkingen herkennen (1)

Bekendheid

- SPC (summary of product characteristics): www.cbg-meb.nl
- Farmacotherapeutisch Kompas
- Farmacotherapie voor de huisarts (deel 2 geneesmiddelgroepen)
- www.lareb.nl
- www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed



Bijwerkingen herkennen (2)

Tijdsrelatie

- Latentietijd
- *Dechallenge*
- *Rechallenge*
- Eerder opgetreden?



Bijwerkingen herkennen (3)

Andere oorzaken

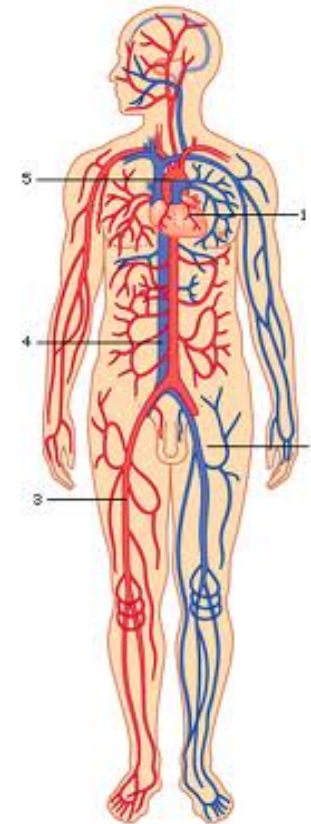


- Comedicatie
- Comorbiditeit
- Specificiteit klinisch beeld
- Achtergrondincidentie

Bijwerkingen herkennen (4)

Mechanisme

- Farmacologie
- Interactie
- Dosis afhankelijk



Inhoud

- Inleiding
- Bijwerkingen in de praktijk
- Herkennen van bijwerkingen door de huisarts
- **Vastleggen en evalueren**
- Hoe verder

— Waaron melden?

- **Melden = vergroten algemene kennis**
 - Nieuwe bijwerkingen opsporen
 - Kennis delen
- **Melden = vergroten eigen kennis**
 - Terugkoppeling van melding
 - Verbeteren individuele patiëntenzorg

Welke bijwerkingen melden?

- Alles wat u belangrijk vindt
- Bijwerkingen nieuwe geneesmiddelen
≤ 3 jaar verkrijgbaar
- Ernstige bijwerkingen
- Onbekende bijwerkingen en interacties
- Bekende zeldzame bijwerkingen

Wat doet huisarts met bijwerkingen?

- **Tijdens consult:**
 - Vastleggen in HIS
 - Probleemlijst
 - Contra-indicaties
- **Bespreking tijdens FTO**
- **Zo mogelijk melden van de bijwerkingen**

— Wat doet u nu met bijwerking?

- **Vastleggen in patiëntendossier:**
 1. in probleemlijst
 2. als contra indicatie
 3. ICPC A 85 (code bijwerking geneesmiddel)
- **Soms: melden**

Melden door artsen

- **Wettelijke bepalingen rond**
 - Melden van infectieziekten
 - Melden van ernstige bijwerkingen
- **Doel is delen van kennis die ook voor andere zorgverleners van belang is**

Table 2 Reasons not to report an ADR.

<i>Reasons</i>	<i>GP (%)</i>	<i>Surg. sp. (%)</i>	<i>Med. sp. (%)</i>
Uncertain association	77.5	61.2 (*)	66.2 (*)
Too trivial to report	77.0	80.8	69.4 #
Too well known to report	92.5	90.6	93.1
Unaware of the existence of a national ADR reporting system	6.5	15.5 (*)	6.5
Unaware of the need to report ADRs	18.2	25.5	16.0
Did not know how to report ADRs	19.6	36.5 (*)	22.4
Too bureaucratic	37.6	40.0	31.0 #
Not enough time	42.2	38.2	31.2 (*)
Concerned that the report could be used in a legal case for damages by the patient	1.7	3.2	2.7

GP = general practitioner, surg. sp. = surgical specialist, med. sp. = medical specialist.

= *P* value < 0.05 (*) = *P* value < 0.01 (Compared with general practitioners).

Eland et al. Br J Clin Pharmacol 1999;48:623-627

Geneesmiddelenwet (2007)

Maar ook...

Melden van ernstige bijwerkingen nu verplicht!

In februari heeft de Eerste Kamer de nieuwe Geneesmiddelenwet aangenomen. Bij de behandeling in de Tweede Kamer is een motie aangenomen waardoor artsen en apothekers verplicht zijn om ernstige bijwerkingen te melden bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. De Tweede Kamer vindt het belangrijk om goed inzicht te hebben in de omvang van de schade door geneesmiddelen en wil onbekende bijwerkingen snel op het spoor komen.

Het ligt voor de hand dat er in ziekenhuizen afspraken komen die het melden van (ernstige) bijwerkingen makkelijk maakt, bijvoorbeeld door het opnemen van een meldmodule in het ziekenhuis automatiseringssysteem. Hierbij kan Lareb behulpzaam zijn. Huisartsen en apothekers hebben in bepaalde automatiseringssystemen al ondersteuning bij het melden, maar kunnen dit ook makkelijk doen via www.lareb.nl.

Ernstige bijwerkingen melden bij Lareb:

- Overlijden
- Levensbedreigend
- Invaliditeit of arbeidsongeschiktheid
- (Verlenging) ziekenhuisopname
- Aangeboren afwijkingen



nederlands huisartsen
genootschap

Nieuws



Zoekt u informatie over bijwerkingen?

Lareb organiseert ENTIS congres

In april 2013 organiseert de teratologie Informatie Service van Lareb het jaarlijkse EN...

29-01-2013 [Lees verder >](#)

Nieuwe contra-indicatie dabigatran (Pradaxa®)

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) heeft een bericht op haar website ...

08-01-2013 [Lees verder >](#)

Paracetamol kan zo nodig in de zwangerschap wel gebruikt worden

De Teratologie Informatie Service van het Lareb krijgt veel vragen over het gebruik van...

20-12-2012 [Lees verder >](#)

[Meer nieuwsberichten >](#)

[Inschrijven op nieuwsbrief >](#)

Lareb is het Nederlandse kenniscentrum op het gebied van geneesmiddelenveiligheid. Veel informatie over bijwerkingen is te vinden in onze [databank](#). Als zorgverlener en patiënt kunt u hier belangrijke informatie opzoeken.

De [Teratologie Informatie Service](#) geeft informatie over de mogelijke invloed van geneesmiddelgebruik of een andere blootstelling op de zwangerschap of borstvoeding.

Uw melding is belangrijk!

U kunt als zorgverlener en als patiënt zelf uw bijwerking melden. Daarmee draagt u bij aan de veiligheid van geneesmiddelen en vaccins. Ouders van kinderen die gevaccineerd worden in het kader van het Rijksvaccinatie-programma kunnen ook direct een bijwerking van een vaccin melden.

Melden gaat eenvoudig via het [online meldformulier](#). U kunt aangeven of u een reactie van ons wilt krijgen. Wij behandelen uw gegevens [vertrouwelijk](#).



Geneesmiddelen, zwangerschap & borstvoeding



[Direct melden >](#)

Wat melden?

Verplicht
1 t/m 4

1. Latentietijd: start- en stopdatum
geneesmiddel + startdatum bijwerking
2. Geneesmiddel: naam + sterkte + dosering
+ indicatie
3. Bijwerking: symptomen + diagnose
4. Beloop: actie en herstel?

Plus
≥2
van
5 t/m 9

5. Documentatie: lab, testuitslagen
6. Medische historie
7. Comedicatie
8. De- en rechallenge
9. Andere oorzaken



nederlands huisartsen
genootschap

Inhoud

- Inleiding
- Bijwerkingen in de praktijk
- Herkennen van bijwerkingen door de huisarts
- Vastleggen en evalueren
- **Hoe verder?**

Knelpunten bij melden

- Geen routine in herkennen bijwerking
- Twijfels over causaliteit
- Tijdrovend, knippen en plakken vanuit eigen informatiesysteem niet mogelijk
- Terugkoppeling komt niet automatisch in informatiesysteem

NHG en bijwerkingen

- Registreer ICPC A85 'bijwerking geneesmiddel' in patiëntendossier
- Computeralert bij opnieuw voorschrijven
- Direct melden vanuit elektronisch patiëntendossier?
- Samen met Lareb alert blijven

Aanbevelingen

- **Beter herkennen van bijwerkingen**
- **Bijwerkingen hebben vaste plaats in differentiaal-diagnose**
- **Delen van kennis door:**
 - Goede verslaglegging
 - Bespreking met collegae
 - Melden van bijwerkingen!

Twee vragen



- 1. Wie zijn de stakeholders bij het melden van bijwerkingen?**
- 2. Hoe kan het melden van bijwerkingen worden gefaciliteerd?**