

# inhoudsopgave

## *table of contents*

	voorwoord <i>preface</i>	1
	inhoudsopgave <i>table of contents</i>	2
1.	Lareb in 1999 <i>Lareb in 1999</i>	3
2.	resultaten in 1999 <i>results in 1999</i>	5
3.	de organisatie in 1999 <i>the organisation in 1999</i>	12
4.	samenwerking <i>co-operation</i>	16
5.	bestuur en wetenschappelijke adviesraad <i>board and scientific advisory board</i>	19
6.	personele zaken <i>staff matters</i>	20
7.	wetenschappelijk activiteiten <i>scientific activities</i>	21
8.	beleidsplan 2000 – 2004 <i>policy plan 2000 – 2004</i>	22
9.	English Summary	23
	bijlagen <i>appendices</i>	25

# 1. Lareb in 1999

## *Lareb in 1999*

De Stichting Lareb heeft als taak in Nederland vermoede bijwerkingen van geregistreerde geneesmiddelen zoals die gemeld worden door artsen en/of apothekers te registreren en te analyseren. De stichting doet dat in opdracht van het *College ter Beoordeling van Geneesmiddelen*, aan wie zij ook rapporteert. Een voorwaarde om haar taak te kunnen uitoefenen is dat artsen en apothekers vermoede bijwerkingen ook daadwerkelijk melden. Hiertoe onderneemt de stichting activiteiten om de bewustwording met betrekking tot het belang van bijwerkingen voor de volksgezondheid in het algemeen en voor de individuele patiënt te vergroten. Ook de meldingsprocedure moet bij de potentiële melders bekend zijn en de methode van melden dient zo laagdrempelig mogelijk te zijn.

Europese regelgeving geeft aan dat in elk land de geneesmiddelenbewaking aan bepaalde eisen moet voldoen. In Nederland coördineert het *Agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen* de geneesmiddelenbewaking; de Inspectie voor de Gezondheidszorg heeft een toezichhoudende taak.

Geneesmiddelenbewaking is nodig. Bij toelating tot de markt van een nieuw product vindt er zorgvuldig onderzoek plaats met betrekking tot werkzaamheid, kwaliteit en veiligheid van het geneesmiddel. Onderzoek vindt plaats bij een beperkte en geselecteerde groep proefpersonen en patiënten. Pas bij grootschalig gebruik in de praktijk komen zeldzame effecten en interacties naar voren, bijvoorbeeld bij gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen, in combinatie met andere ziekten dan waarvoor het geneesmiddel is voorgeschreven en door gebruik door specifieke groepen, zoals bejaarden en kinderen. Ook kan een bijwerking pas na langer gebruik optreden. Door een goede bewaking van geneesmiddelen in de praktijk kunnen bijwerkingen opgespoord worden, bijsluiterteksten worden aangepast en artsen, apothekers en patiënten geïnformeerd worden. Soms moet de registratie van een geneesmiddel ingetrokken worden.

Ook in 1999 stonden bijwerkingen van geneesmiddelen erg in de belangstelling. Meerdere geneesmiddelen werden van de markt gehaald of geschorst, hetzij door de registratieautoriteiten in Nederland of Europa, hetzij door de registratiehouder. Ook vonden er diverse aanpassingen van de bijsluitertekst plaats.

Enkele voorbeelden van geneesmiddelen die in 1999 in de belangstelling stonden, zijn de volgende.

#### *vigabatrine*

Artsen en apothekers ontvingen in september 1999 een brief over beperking van de indicatie voor het voorschrijven van vigabatrine in verband met bijwerkingen.

Vigabatrine (Sabril<sup>®</sup>) is sinds 1990 in Nederland geregistreerd als geneesmiddel bij epilepsie. In 1997 waren er de eerste berichten van ernstige gezichtsveldbeperking bij gebruik van vigabatrine. In 1998 volgde een aanscherping van de bijsluitertekst. Lareb ontving 20 meldingen van gezichtsveldbeperking bij het gebruik van vigabatrine. Zij informeerde het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen in het najaar van 1998 over de tot dan toe ontvangen meldingen. In 1999 is in Europees verband (CPMP) vigabatrine opnieuw besproken en de indicatie verder beperkt.

#### *trovafloxacin/atrofloxacin*

Trovafloxacin (Trovan<sup>®</sup>) is een antibioticum, dat eind 1998 in Nederland werd geregistreerd.

In juni 1999 besloot de Europese registratieautoriteit tot voorlopige opschorting van de registratie van het middel. Aanleiding waren berichten uit de Verenigde Staten over ernstige bijwerkingen op de lever. In de V.S. werd het middel veel gebruikt. In Nederland waren er slechts ongeveer 450 gebruikers; Lareb ontving 5 meldingen op trovafloxacin, waarvan twee met afwijkingen van de lever, die zijn gerapporteerd aan het College.

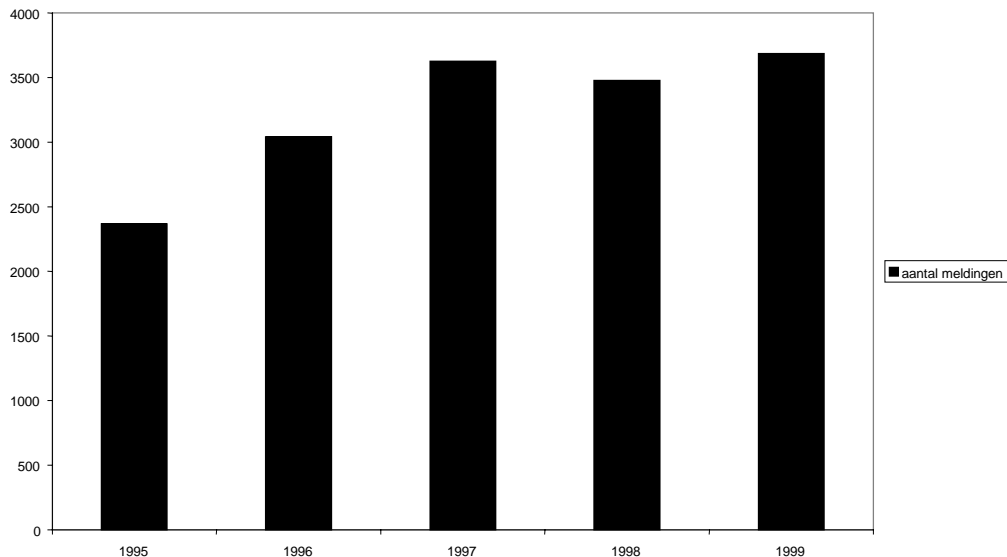
#### *nefazodon*

In 1997 werd nefazodon (Dutonin<sup>®</sup>) als middel tegen depressie in Nederland geregistreerd. In 1999 verschenen berichten over leverfalen bij het gebruik van dit middel. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen wijzigde de productinformatie en informeerde artsen en apothekers in een brief. Lareb ontving 39 meldingen van bijwerkingen bij het gebruik van nefazodon, waarvan twee met leverafwijkingen en publiceerde daarover in 1999.

## 2. Resultaten in 1999 *results in 1999*

In dit hoofdstuk wordt aan de hand van grafieken en tabellen, voorzien van een korte toelichting, inzicht gegeven in de resultaten van het werk van de Stichting Lareb over het jaar 1999. Getracht wordt zowel de omvang als de kwaliteit van de werkzaamheden weer te geven.

### - aantallen meldingen / *number of reports*

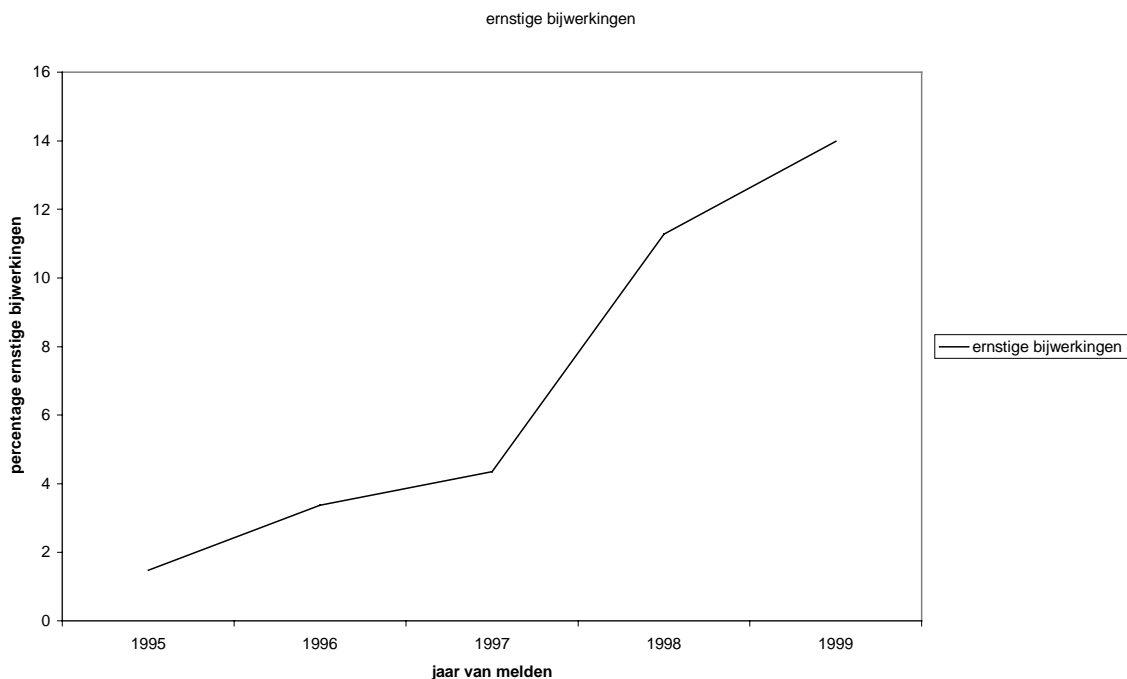


Een belangrijk gegeven is elk jaar weer het aantal meldingen dat binnengekomen is. Weliswaar heeft de stichting slechts indirect – en vaak met een grote latentietijd – invloed op het aantal binnengekomen meldingen, maar het streven is toch om elk jaar een voldoende aantal kwalitatief goede meldingen binnen te krijgen. Het aantal meldingen is belangrijk voor de betrouwbaarheid van de databank. Hoewel Lareb meent dat het aantal zeker hoger kan, scoort Nederland internationaal goed met het aantal meldingen per miljoen inwoners.

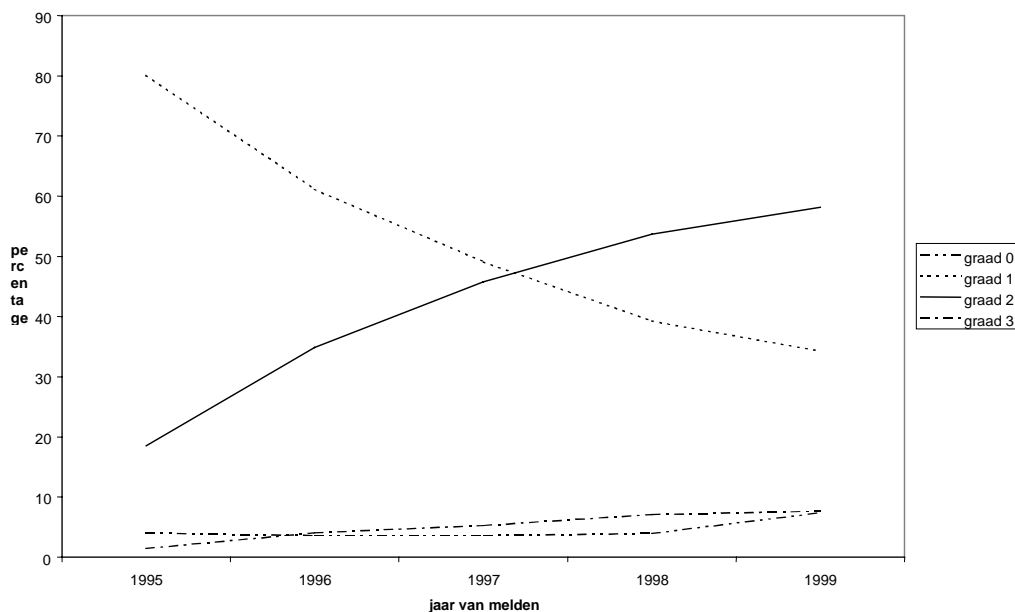
Per melding kunnen meer bijwerkingen op hetzelfde middel gemeld worden; het aantal bijwerkingen ligt derhalve iets hoger dan het aantal meldingen. In 1999 kwamen 3686 meldingen binnen, waarbij in totaal 4621 bijwerkingen werden gemeld.

**percentage ernstige bijwerkingen volgens CIOMS-criteria**  
**percentage of serious reports according CIOMS-criteria**

Een belangrijk kwaliteitscriterium is het percentage meldingen, dat volgens de internationale CIOMS-criteria als ernstig wordt beoordeeld. De laatste jaren is er een duidelijke stijging van het percentage ernstige meldingen.



**documentatiegraad van meldingen**  
**documentation grade of reports**

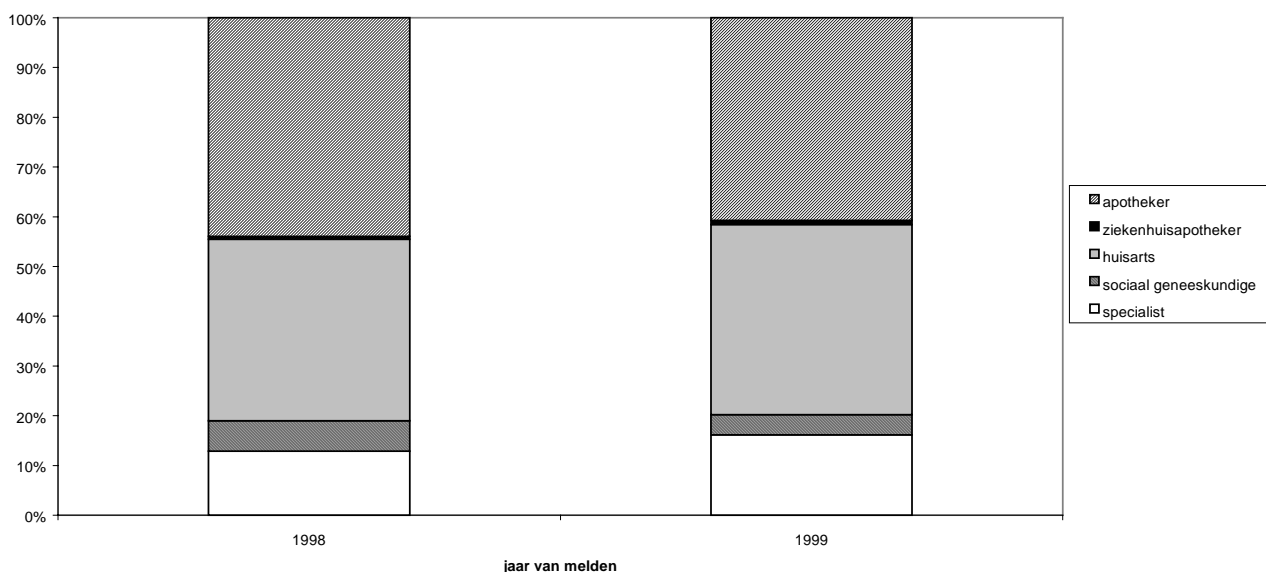


Lareb streeft naar goed gedocumenteerde meldingen. In deze grafiek is de documentatiegraad van de meldingen weergegeven.

- graad 0 : slecht gedecomenteerde meldingen of meldingen die nog incompleet zijn.
- graad 1 : matig gedocumenteerde meldingen
- graad 2 : goed gedocumenteerde meldingen
- graad 3 : graad 2, en waarbij na staken vanwege een bijwerking, het middel opnieuw gegeven is en de bijwerking opnieuw optrad.

Er treedt de laatste jaren een verschuiving op van de bron van de meldingen. Met name is, mede ten gevolge van het beleid van de stichting, een toename van het aantal meldingen uit ziekenhuizen. Het aantal meldingen van medisch specialisten nam in 1999 toe met 22,3 procent. Overigens kunnen ook meldingen van apothekers of huisartsen de weerslag zijn van een bijwerking die in het ziekenhuis is opgetreden en/of daar is geconstateerd.

### herkomst van meldingen /source of reports



**toptien meest gemelde geneesmiddelen**

***ten most frequently reported drugs***

*(niet meegerekend de meldingen van registratiehouders)*

<b>GENEESMIDDEL / DRUG</b>	<b>Aantal</b>
PAROXETINE	135
MEFLOQUINE	121
OMEPRAZOL	119
SIMVASTATINE	65
ATORVASTATINE	60
TERBINAFINE	55
DICLOFENAC	51
MIRTAZAPINE	41
TRAMADOL	39
ENALAPRIL/ENALAPRILAAT	39

**toptien meest gemelde bijwerkingen in 1999**

***ten most frequently reported adr's in 1999***

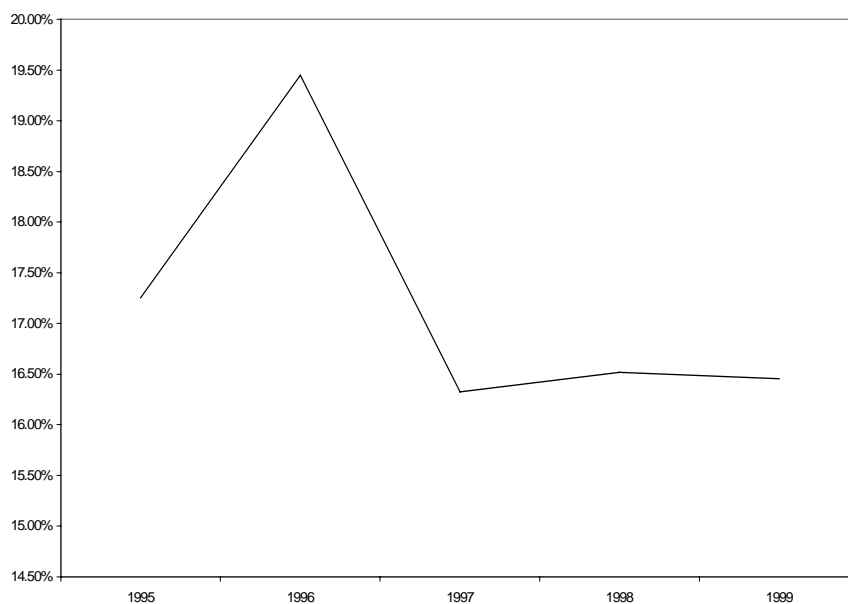
<b>BIJWERKING / ADR</b>	<b>Aantal</b>
HEADACHE	135
DIZZINESS	123
NAUSEA	115
ABDOMINAL PAIN	101
RASH	100
MYALGIA	95
DIARRHOEA	93
FATIGUE	80
ALOPECIA	79
URTICARIA	69

Binnen een spontaan meldingssysteem zoals de Stichting Lareb dat beheert, is er altijd bijzondere aandacht voor het aantal meldingen op nieuwe middelen die korter dan vijf jaar verkrijgbaar zijn.

**percentage meldingen op nieuwe middelen**  
**percentage of reports on drugs < 5 year marketing authorization**

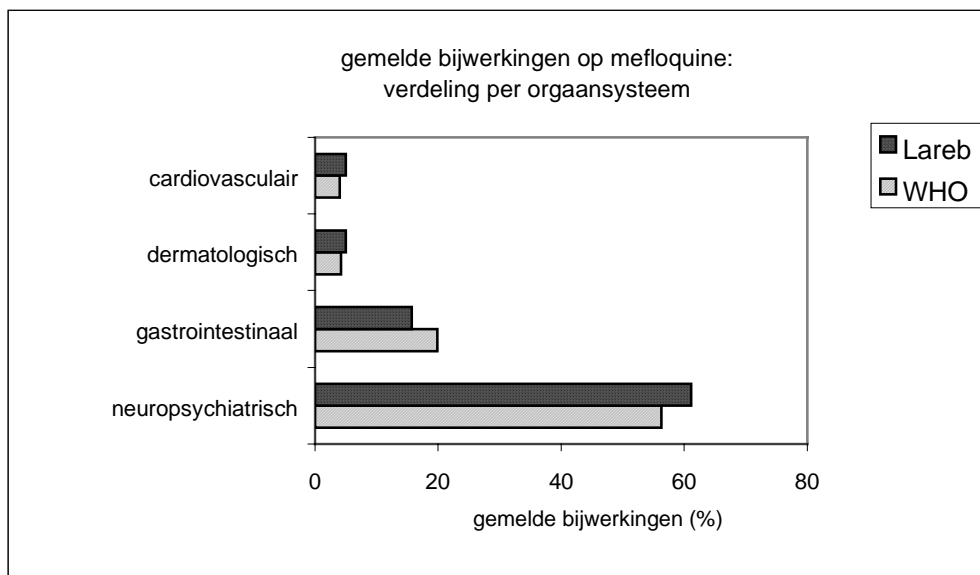


**percentage nieuwe bijwerkingen op middelen > 5 jaar geregistreerd**  
**percentage of new adverse events on drugs > 5 years marketing authorization**



Telkens blijkt dat bij geneesmiddelen, die al langer voorgeschreven worden, er onverwacht onbekende bijwerkingen optreden. Het is dus belangrijk ook langer op de markt zijnde middelen te bewaken.

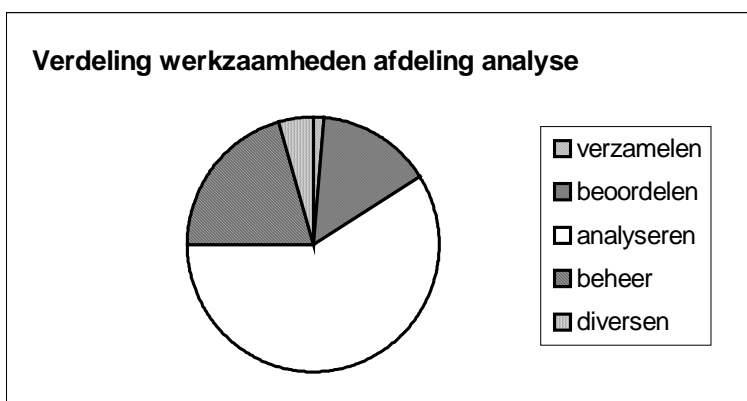
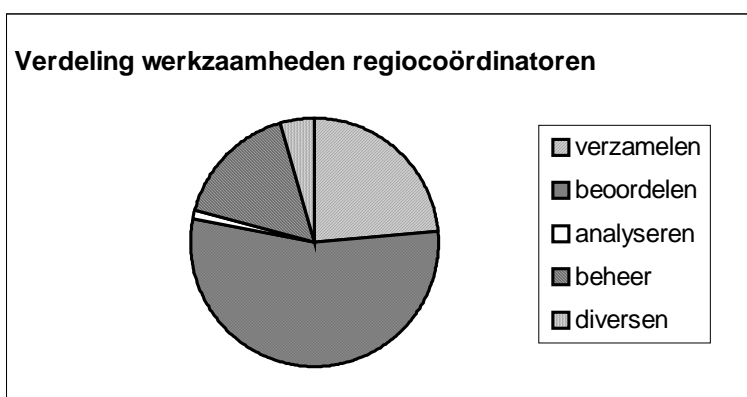
**verdeling meldingen in vergelijking met WHO**  
*distribution of reports in comparison with the WHO*



Om een indruk te krijgen of de Lareb-databank representatief is, is in onderstaande grafiek een vergelijking gemaakt tussen de Lareb-databank en de wereldwijde databank van het WHO – Uppsala Monitoring Centre. Gekeken is naar de onderverdeling van de bijwerkingen, zoals die op mefloquine gemeld zijn. Het blijkt dat de verdeling in beide databanken sterk overeenkomt. De Lareb-databank is derhalve bij een voldoende aantal meldingen als representatief te beschouwen.

## verdeling werkzaamheden naar activiteiten *distribution of activities*

In 1999 is begonnen met de onderverdeling van de werkzaamheden van de medewerkers in activiteiten. In overleg met de subsidiegever is een zestal activiteiten gedefinieerd. In onderstaande grafieken wordt de verdeling van de werkzaamheden over de verschillende activiteiten weergegeven voor respectievelijk de regiocoördinatoren en de medewerkers van de afdeling analyse.



## publicaties en presentaties

In 1999 werden door Lareb 31 artikelen gepubliceerd in diverse tijdschriften. Een volledige publicatieslijst, alsmede een lijst van berichten aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen is als bijlage bij dit verslag gevoegd.

### 3. de organisatie in 1999 *the organisation in 1999*

#### **het proces van beoordelen**

In 1999 zijn belangrijke stappen gezet met betrekking tot het gestandaardiseerd en doelmatig beoordelen van de binnengekomen meldingen. Als beoordelaars treden de regiocoördinatoren op, alsmede beoordelaars die dit als hoofdtaak hebben op het kantoor in 's-Hertogenbosch.

De wijze waarop meldingen beoordeeld worden, het tijdsbeslag en het geven van retourinformatie zijn vastgelegd. De gedachte dat een regiocoördinator alle meldingen uit de eigen regio beoordeelt is niet meer reëel. Vooral de toename van de complexiteit van meldingen maakt dit niet langer mogelijk, nu met vijf regio's wordt gewerkt.

Een interne werkgroep 'beoordeling meldingen' heeft zich gebogen over een verdere standaardisering van de beoordeling van binnengekomen meldingen. Een standaardisering van de vastgelegde beoordeling maakt het mogelijk deze beoordeling zowel te gebruiken voor de terugrapportage naar de melder, als voor doorzending naar ACBG, IGZ, WHO en registratiehouder. In 1999 werden ook ernstige meldingen, zoals die door registratiehouder bij ACBG gemeld worden, door Lareb gecodeerd en opgenomen in de databank.

Een belangrijke ondersteuning in het inputproces vormt de afdeling verwerking, die de binnengekomen meldingen invoert in de computer en het proces waar nodig en mogelijk faciliteert.

In het wekelijks overleg over binnengekomen meldingen, wordt vastgesteld welke meldingen verdere analyse vragen. Blijkt bij een eerste analyse dat er sprake is van een mogelijk verder uit te werken signaal, dan komt de melding op de signaallijst. In het stafoverleg wordt beslist welke prioriteit dit mogelijke signaal heeft en wie de verdere analyse ter hand neemt.

Elk kwartaal worden door middel van een kwartaalbericht aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen de belangrijkste signalen doorgegeven. Indien een signaal daarvoor in aanmerking komt, wordt hierover in de wetenschappelijke literatuur gepubliceerd en de beroepsgroepen geïnformeerd.

Met de Nederlandse Stichting Registratie Kindergeneeskunde zijn contacten om te komen tot meer en goede meldingen over bijwerkingen bij kinderen, zoals die in ziekenhuizen gezien worden.

### *het doorgeven van meldingen aan de registratiehouders*

In 1999 werd een proef gedaan, waaraan vier registratiehouders meededen, om alle binnengekomen meldingen door te geven (dus niet alleen de ernstige meldingen, zoals al gebeurt) aan registratiehouders van het betreffende product met dezelfde generieke naam. De resultaten van de proef zijn met de registratiehouders geëvalueerd. Door problemen met de oplevering van de nieuwe software, heeft de proef nog geen vervolg gehad. De verwachting is dat we in 2000 deze doorgave van meldingen kunnen realiseren aan alle registratiehouders, die daar prijs op stellen.

### **regio's**

Lareb kent regiokantoren in de academische ziekenhuizen te Groningen, Amsterdam (AMC), Utrecht en Rotterdam. Verder houdt één regiocoördinator kantoor in 's-Hertogenbosch en heeft één regiocoördinator een thuiswerkplek. Het regiokantoor te Leiden werd begin 1999 gesloten.

In 1999 werd door een krapte in de beoordelingscapaciteit relatief veel tijd besteed aan het beoordelen van meldingen en kwamen taken als het houden van presentaties en bijdragen aan publicaties in het gedrang.

De *regio Noordoost Nederland* omvat de provincies Groningen, Friesland, Drenthe en Overijssel. Het kantoor is gevestigd in de apotheek van het Academisch Ziekenhuis te Groningen. Naast het beoordelen van meldingen, is veel aandacht besteed aan contacten met de beroepsgroepen, onder meer in het kader van het project 'bijwerkingen op het fto'. Er werden drie presentaties gehouden, alsmede een workshop. Aan twee publicaties werd bijgedragen. Regelmatig wordt studenten farmacie de gelegenheid gegeven gemelde bijwerkingen verder uit te werken.

In de *regio Noordwest Nederland*, die in 1999 een goede werkplek kreeg op de afdeling klinische farmacologie van het AMC, werden een vijftal presentaties gehouden. Ook werkte de regiocoördinator aan een aantal publicaties mee. De regiocoördinator, Carrie Brodie-Meijer, zat de werkgroep 'beoordeling meldingen' voor.

De *regio Midden Nederland*, gevestigd in het Universitair Medisch Centrum Utrecht, omvat de provincies Utrecht en Gelderland. Behalve de gebruikelijke taken, wordt hier een bijdrage geleverd aan de opleiding in het kader van de registratie van apothekers. Een aantal presentaties werden gehouden en Wilma Kwee participeerde in het project 'bijwerkingen op het fto'.

De *Zuidwest Nederland* bestrijkt de provincies Zuid Holland en Zeeland. Het grote aantal meldingen dat vanuit deze regio binnenkwam, beperkte de mogelijkheden tot p.r.-activiteiten. Toch konden er een aantal presentaties gehouden worden en er werd meegewerkt aan een tweetal publicaties.

De regio *Zuidoost Nederland* kent twee werkplekken: één op het kantoor te 's-Hertogenbosch en één thuiswerkplek in America (Limburg). In de provincies Noord-Brabant en Limburg is Lareb vanouds stevig verankerd. In Limburg kwam de *regioraad Limburg* tweemaal bijeen ter ondersteuning van de regiocoördinator, die ook een groot aantal meldingen van elders verwerkte in 1999.

### **public relations**

Een eind 1998 uitgevoerd onderzoek naar de bekendheid van Lareb bij de beroepsgroepen vormde het uitgangspunt voor de activiteiten in 1999 op dit gebied. Een mailing vond plaats naar voor Lareb met name relevante medisch specialisten, om aandacht te vragen voor bijwerkingen en het belang van meldingen daarvan. Mede hierdoor was er een significante stijging van het aantal meldingen uit ziekenhuizen in 1999.

Een twintigtal presentaties werden gehouden door medewerkers van Lareb. Naast de wetenschappelijke publicaties, waren er een tiental publicaties die een meer informatief karakter hadden richting beroepsgroepen. Tweemaal leverde Lareb een bijdrage aan een radiouitzending op Radio 1.

Opvallend was dat Lareb in 1999 meerdere malen genoemd werd in publiekstijdschriften, waarbij het belang van een goede geneesmiddelenbewaking aan de orde kwam.

Ook in 1999 werd het *meldingsformulier* ruim verspreid, onder meer twee maal als bijlage bij het Geneesmiddelenbulletin en één maal als bijlage bij *De Huisarts*. Een *flyer* met de kerninformatie voor melders werd breed verspreid.

### *helpdesk*

Lareb kende sinds 1996 een telefonische helpdesk om vragen van melders te beantwoorden rondom het doen van meldingen. De bemensing van deze telefoonlijn vormde een toenemende belasting voor de organisatie. In 1999 is een analyse uitgevoerd van de vragen die in het eerste kwartaal waren binnengekomen.

Een deel van de vragen bleken niet bij de stichting thuis te horen, omdat ze niet met bijwerkingen of het doen van meldingen van doen hadden. Slechts een klein deel van de vragen leidden tot meldingen.

Eind 1999 is besloten de helpdesklijn op te heffen en alle vragen via de normale telefoonlijn binnen te laten komen. Medewerkers van de stichting ontvangen een training om op correcte wijze de vragen die bij Lareb thuishoren te beantwoorden en de beller te informeren waar men wellicht voor andere vragen terecht kan.

### **automatisering**

De geplande invoering van de nieuwe software om het beoordelingsproces van meldingen doelmatiger te maken, heeft in 1999 niet plaatsgevonden. Omdat overleg niet leidde tot een oplossing van de problemen rond de vertraging in de oplevering en de financiële consequenties is eind 1999 juridisch advies gevraagd. Deze vertraging heeft ook geleid tot vertraging van andere trajecten, zoals het doorgeven van meldingen aan registratiehouders.

Op het gebied van de kantoorautomatisering is in 1999 wel vooruitgang geboekt. Een gemeenschappelijke agendafunctie kon in gebruik worden genomen. Ook is er een systeem van planning en tijdschrijven in gebruik genomen, die een betere planning en verantwoording mogelijk maakt.

De geautomatiseerde data-analyse van de opgeslagen meldingen kon in 1999 gekoppeld worden aan de individuele beoordeling van de meldingen, waardoor een additionele en dus uiteindelijk betere beoordeling van de waarde van de meldingen mogelijk is. De WHO-databank wordt hierbij als informatiebron gebruikt.

### **website**

In 1999 werd een Lareb-website, *www.lareb.nl*, in gebruik genomen, die gemiddeld ruim 2000 maal per maand werd geraadpleegd. Behalve algemene informatie over Lareb, biedt de website artsen en apothekers de mogelijkheid elektronisch te melden. Van deze mogelijkheid wordt toenemend gebruik gemaakt. Ook is het mogelijk Lareb-publicaties via de website aan te vragen.

## 4. samenwerking *co-operation*

Een kleine organisatie als Lareb die een belangrijke uitvoerende taak verricht, heeft een grote buitenwereld waarmee samengewerkt wordt. Vele vormen van samenwerking vonden plaats met (organisaties van) beroepsgroepen, overheid, universiteiten en anderen. Van de belangrijkste zaken wordt hier verslag gedaan.

### *ACBG*

Het Agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen is voor de Stichting Lareb een belangrijke partner, als opdrachtgever en subsidiegever, maar ook als belangrijk adres van de resultaten van de werkzaamheden. Met de directeur van het ACBG, prof. dr. A.W. Broekmans, was er meerdere malen overleg, zowel over het beleid van de stichting, als over algemene ontwikkelingen op het gebied van beide organisaties en de wereld waarin die zich bewegen.

Met het hoofd van de Afdeling Geneesmiddelenbewaking, drs. A.P. Meiners, is regelmatig overleg over inhoudelijke zaken. Maandelijks vindt dat ook plaats in aanwezigheid van de Sectie Geneesmiddelenbewaking van de Inspectie voor de Gezondheidszorg, waarvan dr. B.H.Ch. Stricker het hoofd is.

### *bijwerkingen op het fto*

Een belangrijk samenwerking was die met de Stichting Doelmatige Geneesmiddelen Voorziening voor de uitvoering van het project *bijwerkingen op het fto*. Eind 1998 was voor dit project een subsidie van het Ministerie van VWS, directie Geneesmiddelenvoorziening, verkregen. Het project is in 1999 daadwerkelijk van start gegaan. Door middel van presentaties, instructiemateriaal en mailings zijn huisartsen en apothekers over de mogelijkheden die dit project biedt, geïnformeerd. De ontmoeting van huisartsen en apothekers op het fto is een goede gelegenheid om aan de hand van het thema bijwerkingen over rationeel geneesmiddelengebruik met elkaar te spreken en afspraken te maken. Deze samenwerking kan dan leiden tot een groter bewustzijn met betrekking tot bijwerkingen en heeft als resultaat dat de Stichting Lareb goed gedocumenteerde meldingen ontvangt.

De eerste resultaten zijn veelbelovend, gezien het grote aantal antwoordkaartjes met verzoek om informatie dat is ontvangen. Het project wordt in 2000 voortgezet.

### *meldingen uit ziekenhuizen*

Voor een goede geneesmiddelenbewaking is het noodzakelijk dat het aantal meldingen uit ziekenhuizen toeneemt. Patiënten met ernstige bijwerkingen worden vaak opgenomen en daarnaast worden veel bijwerkingen juist in ziekenhuizen gezien. Naast activiteiten met betrekking tot voorlichting, zoekt Lareb naar wegen om het doen van meldingen te faciliteren en belemmeringen weg te nemen. Een belangrijke rol is hierbij weggelegd voor de ziekenhuisapotheker, die toenemend betrokken is bij goed klinisch geneesmiddelengebruik in het kader van de farmaceutische patiëntenzorg.

Met de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA) is in de tweede helft 1999 een werkgroep gevormd om belemmeringen te inventariseren en daar oplossingen voor aan te dragen, waarbij er met name aandacht is voor de rol van de ziekenhuisapothekers. De eerste resultaten worden in 2000 verwacht.

Een project in het Academisch Ziekenhuis te Nijmegen – in samenwerking met de afdeling Klinische Farmacie - om te komen tot een systematische aanpak van het detecteren en melden van bijwerkingen moest in 1999 om financiële redenen gestaakt worden.

### *vaccins*

Lareb registreert ook bijwerkingen van vaccins, die wettelijk gezien als geneesmiddel gelden. Voor bijwerkingen ten gevolge van vaccinaties in het kader van het rijks vaccinatie programma, wordt melding bij het RIVM, dat ook producent van deze vaccins is, gevraagd. De Gezondheidsraad speelt een rol bij de beoordeling van deze meldingen. Lareb meent dat hier van een onduidelijke situatie sprake is en acht het gewenst dat bewaking van bijwerkingen van vaccins ook bij het landelijk meldingencentrum, c.q. Lareb, plaatsvindt.

### *universiteiten*

Ook in 1999 waren er goede contacten met de vakgroepen farmaco-epidemiologie te Utrecht en Groningen, klinische farmacie te Nijmegen en klinische farmacologie te Amsterdam (AMC). Daarnaast was er ad hoc overleg met velen in de universitaire wereld en met klinisch en farmacologisch specialisten.

De contacten met Utrecht betroffen vooral het gebruik van automatische data-analyse voor het opsporen van bijwerkingen. Hierover waren er ook contacten met het Uppsala Monitoring Centre van de WHO (directeur prof. dr. E.R. Edwards).

Met Groningen betroffen de contacten vooral de analyse van de helpdeskvragen (afstudeerscriptie D.-J. Seckel, begeleiders: prof. dr. L.T.W.de Jong-van den Berg en dr. M. Heeringa) en de rol van de apotheker in een spontaan meldingssysteem.

### *verwante organisaties*

Met een aantal verwante organisatie, zoals Geneesmiddelen Bulletin, Stichting Doelmatige Geneesmiddelenvoorziening, College voor Zorgverzekeraars, Nederlands Huisartsen Instituut, Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers en ook anderen, bestaan goede contacten.

### *Curaçao*

Lareb ondersteunde in 1999 twee studenten die vanuit de vakgroep Farmaco-epidemiologie te Groningen, een stage gaan lopen in Curaçao en daar assisteren bij de opzet van een meldingssysteem van bijwerkingen van geneesmiddelen. Deze samenwerking zal worden voortgezet.

### *internationaal*

Lareb onderhoudt contacten met zusterorganisaties in andere landen. De jaarlijkse *WHO-conferentie van nationale centra* werd dit jaar in Istanbul gehouden. Ook nu leverde Lareb een duidelijke bijdrage: A.C. van Grootheest trad op als rapporteur van de vergadering en E.P. van Puijenbroek zat een tweetal werkgroepen voor en hield een presentatie over automatische signaalgeneratie.

## 5. bestuur en wetenschappelijke adviesraad

### *board en scientific advisory board*

#### **bestuur**

Ook in 1999 vergaderde het bestuur vier maal. Naast de gebruikelijke zaken als overleg met de directie, jaarverslag en financiële jaarstukken, alsmede begroting en activiteitenplan, vroeg de relatie met ACBG de aandacht van het bestuur.

Eind 1999 traden prof. dr. R. Vos en dr. F.B.M. Sanders af als bestuurslid. Zij zijn opgevolgd door prof. dr. J.R.B.J. Brouwers en dr. A. Linssen.

Het dagelijkse bestuur werd ook in 1999 gevormd door J.F.M. Bergen, huisarts en drs. M.A. Hagenzieker, apotheker, die regelmatig overleg met de directie voerden.

De volledige samenstelling van het bestuur wordt vermeld in een bijlage bij dit jaarverslag.

#### *financiën*

De Stichting Lareb ontving voor werkzaamheden van het ACBG een subsidie-toezegging van f 2.670.000,-. Crop de Kleuver, registeraccountants, gaf over de jaarrekening een goedkeurende accountantsverklaring af. Van het Ministerie van VWS werd voor het project 'bijwerkingen op het fto' over 1999 een subsidie ontvangen van f 155.000,-.

#### **Wetenschappelijke Adviesraad**

De Wetenschappelijke Adviesraad vergaderde in 1999 drie maal. De raad adviseert bestuur en directie met betrekking tot het wetenschappelijk beleid van de stichting.

Vertegenwoordigers van de staf van Lareb wonen de vergaderingen van de raad bij.

Door de gebruikte methodologie van Lareb kritisch te beschouwen en inzicht te krijgen in de resultaten van de werkzaamheden, leverde de raad ook in 1999 een belangrijke bijdrage aan de resultaten van Lareb. Met individuele leden van de raad vindt regelmatig ad hoc overleg plaats over interessante meldingen of andere aangelegenheden waarover hun advies gewenst is.

De samenstelling van de adviesraad wordt gegeven in een bijlage.

## 6. personele zaken *staff matters*

Een overzicht van de medewerkers van de Stichting Lareb per 31 december 1999 wordt gegeven als bijlage.

Zoals blijkt uit de gegevens in hoofdstuk 2 was er in 1999 een toename van met name de complexiteit van de binnengekomen meldingen, naast enige toename in aantal. Door zwangerschapsverlof en personeelwisselingen was er soms geen volledige bezetting mogelijk, waardoor er sprake was van een hoge werkdruk. Het ziekteverzuim in 1999 lag hoger dan de laatste jaren gebruikelijk. Financiële beperkingen maakten een restrictief personeelsbeleid noodzakelijk; de verwachting is dat in 2000 enige verlichting van de werkdruk mogelijk wordt. Alleen door grote inzet en werkkracht van allen was het mogelijk over 1999 de resultaten te laten zien, zoals in dit jaarverslag gepresenteerd.

Met de personeelsvertegenwoordiging vond in 1999 een viertal maal overleg plaats, waarbij met name de verbetering van de secundaire arbeidsvoorwaarden aan de orde kwam.

In 1999 is er veel inspanning gepleegd met als doel de integratie van de niet in 's-Hertogenbosch werkenden in het geheel van de organisatie. Regelmatig overleg en goede afspraken hebben hier vruchten afgeworpen. De veranderingen in de organisatie, ook die met betrekking tot het stroomlijnen van de interne verwerkingsprocedure en de verantwoording van de verrichtte activiteiten, vergden veel aandacht en flexibiliteit van medewerkers en directie.

De wens van ACBG kengetallen te produceren en de werkzaamheden beter te verantwoorden door ze in verschillende activiteiten onder te verdelen, heeft geleid tot de invoering van een tijdschrijfsysteem. Ook de administratie van de stichting is hieraan aangepast.

Op 3 en 4 juni werd een conferentie voor alle Lareb-medewerkers gehouden.

Thema was dit jaar '*inhoud*': leden van de Wetenschappelijke Adviesraad gaven een college over bijwerkingen van geneesmiddelen in relatie met hun vakgebied.

Op een interne rondetafelconferentie op 16 december is met de hele organisatie gesproken over het gewenste toekomstige beleid in het kader van het nieuwe beleidsplan.

## 7. wetenschappelijke activiteiten *scientific activities*

Een analyse van de resultaten van de Stichting Lareb is weergegeven in hoofdstuk 2 en is gedeeltelijk ook zichtbaar in hoofdstuk 1.

Concrete producten van Lareb zijn de beoordeelde meldingen, zoals die opgenomen zijn in de *databank*. Deze databank telde eind 1999 26247 meldingen. Wekelijks ontvangt ACBG een update van deze databank. Ook worden de meldingen elke drie maanden doorgegeven aan het Uppsala Monitoring Centre van de WHO, dat een wereldwijde databank van bijwerkingen beheert.

Daarnaast rapporteert Lareb elk kwartaal in een *kwartaalbericht* de belangrijkste meldingen aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Een lijst van deze berichten is opgenomen als bijlage.

Tenslotte publiceren medewerkers van Lareb regelmatig, vaak in samenwerking met melders of andere betrokkenen, over belangwekkende meldingen. Een lijst van publicaties is opgenomen als bijlage. Dr. R.H.B. Meijboom leverde als senior wetenschappelijk adviseur een belangrijke bijdrage.

Op een aantal internationale wetenschappelijke conferenties gaf Lareb acte de présence, namelijk van de ISPE, ESOP en DIA. In een bijlage worden de verschillende presentatie weergegeven.

### *promotie Marten Heeringa*

Op 31 maart 1999 promoveerde Marten Heeringa in de Medische Wetenschappen aan de Rijksuniversiteit Groningen op het proefschrift, getiteld '*Somatrix dopamine in the substantia nigra of the rat, biochemical characterization and effects of dopaminergic agents*'. Promotor was prof. dr. J. Korf (vakgroep Biologische Psychiatrie).

## 8. beleidsplan 2000-2004 *policy plan 2000-2004*

Dit jaarverslag is een weergave van de belangrijkste zaken die in 1999 speelden binnen en rondom de Stichting Lareb. In dit verslag is vanwege het gelijktijdig verschijnen van het *Beleidsplan 2000-2004* niet ingegaan op het beleid van de stichting en de daar aan ten grondslag liggende overwegingen.

In de tweede helft van 1999 is veel aandacht besteed aan de voorbereidingen voor een beleidsplan voor de komende vijf jaar. Na een inventarisatie van de belangrijkste items waarbij De Vaan Communicatie behulpzaam was, werd op 2 december met een aantal voor Lareb belangrijke personen uit de wereld van overheid, universiteiten, beroepsgroepen en patiënten/consumentenorganisaties een ronde tafel conferentie gehouden. Op 16 december is de conferentie herhaald met alle medewerkers van de stichting.

Het resultaat van al het denken over de toekomst van Lareb is vastgelegd in een *Beleidsplan 2000-2004*, dat inmiddels door het bestuur is aanvaard als leidraad voor de komende jaren. Dit beleidsplan is bij de Stichting Lareb verkrijgbaar.

De belangrijkste beleidsvoornemens zijn opgenomen als bijlage.

## 9. English summary

The year 1999 was a very busy one for the Stichting Lareb (Lareb Netherlands Pharmacovigilance Foundation). Employees worked very hard to assess the increased number of reports on side-effects of medicines and to provide information to government and professional groups about these reports.

Reports and reporters. In 1999 the number of reports reached an all-time high; in total 3686 reports with 4621 reported side-effects, but particularly the quality of the reports increased. The percentage of serious side-effects rose considerably: 14% in 1999. The reports were also better documented: the percentage well-documented reports grew to 60% in 1999, at the expense of the poorly documented reports. Lareb's aim to obtain a larger share of specialist reports was also realized: this percentage rose to 22.3%. Lareb devoted special attention to this group, among other things by sending a mailing and making about twenty presentations at hospitals. Over one-third of the reports relates to medicines that have been registered for less than five years. In 1999, paroxetine was the medicine reported the most, followed by mefloquine and omeprazol. Headaches, dizziness and nausea were among the most frequently reported suspected side-effects.

The most significant results were reported to the Dutch Medicines Evaluation Board (19 associations) and/or published in the *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (Dutch Magazine for Medicine), *Pharmaceutische Weekblad* (Pharmaceutical Weekly), *Geneesmiddelenbulletin* (Bulletin of Medicines) or magazines in the English language (31 articles).

Organization. Lareb also introduced new associations at international scientific conferences, such as ISPE, ESOP and DIA.

An organization on the move. Lareb has its head office at 's-Hertogenbosch and regional offices in the university hospitals at Groningen, Amsterdam (AMC), Utrecht and Rotterdam. Further, a regional coordinator has his office at 's-Hertogenbosch and one regional coordinator has his workplace at home. The regional office at Leiden was closed in 1999. After analyzing the questions asked and the burden on the organization, the helpdesk was discontinued. As a result of an internal workgroup's advice, important steps were taken in 1999 for the standardized and effective assessment of the incoming reports.

Now, the assessment may be used for feedback reports to the reporter, ACBG, IGZ, WHO and the registration holder. Assessors are the regional coordinators and persons at the 's-Hertogenbosch office, whose main task consists of such assessing. As a result of the complexity of the reports, the regional coordinator is no longer able to assess all the reports from his region. During the weekly Scientific Consultations, the reports received are considered in the presence of the assessor. The scientific staff decides the order of priority for the associations to be worked out.

Efficiency by automation. The year 1999 showed further progress in the field of office automation. A joint agenda function became operable. In addition, a system of planning and time keeping was introduced, enabling a greater accountability towards the subsidizer. In 1999 the computerized data analysis of the stored report was linked to the individual assessment, with the WHO data base as source of information. Not only internal contacts, but also those with reporters showed improvements as a result of further automation. In 1999, Lareb initiated a web site with reporting form, which was visited over 2000 times each month.

Cooperation for safe use of medicines. A small organization such as Lareb, which has an important implementing task, has an extensive outside world with which to co-operate. As a client and subsidizer, ACBG is a weighty partner of Lareb. Lareb further co-operated with the pharmaco-epidemiology departments at Utrecht and Groningen, the department of clinical pharmacy at Nijmegen and the department of clinical pharmacology at Amsterdam (AMC). In co-operation with the Dutch Society of Hospital Pharmacists a working group was formed in the second part of 1999, to improve the number and quality of second-line reports. In 1999, the project "Side-effects on the FTO" was started, which was set-up in co-operation with the Dutch Foundation for the Appropriate Supply of Medicines. Lareb maintains good contacts with reporting authorities abroad, among other things through the annual WHO conference, as also with cognate organizations in the Netherlands, such as the Bulletin of Medicines, Board of Health Insurers, Dutch Institute of General Practitioners, Dutch Pharmacists Scientific Institute.

# lijst van bijlagen

## *list of appendices*

1. samenstelling bestuur en wetenschappelijke adviesraad  
*composition of board and scientific advisory board*
2. personeelsbestand per 31 december 1999  
*persons employed per 31 december 1999*
3. lijst van publicaties in 1999  
*list of publications in 1999*
4. lijst van presentatie tijdens congressen in 1999  
*list of presentations at conferences in 1999*
5. berichten aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen  
*messages to the Medicines Evaluation Board*
6. samenvatting beleidsvoornemens 2000-2004  
*summary policy plan 2000-2004*
7. adresgegevens Stichting Lareb  
*addresses Lareb Foundation*
8. lijst van afkortingen en begrippen  
*list of abbreviations and appendices*

## samenstelling Bestuur en Wetenschappelijke Adviesraad *composition of Board and Scientific Advisory Board*

Het bestuur van de Stichting Lareb was 31 december 1999 als volgt samengesteld:

- De heer J.F.M. Bergen, huisarts (voorzitter)
- De heer M.A. Hagenzieker, apotheker (secretaris)      KNMP
- De heer drs. G. Bakker      WOCZ
- De heer prof. dr. J.R.B.J. Brouwers
- Mevrouw E.M. de Bruijn, arts      KNMG
- De heer M.J.F.M. Klaassen, huisarts
- Mevrouw dr. A. Linssen      Orde van Medisch  
Specialisten
- De heer J.W. Pesser, apotheker
- De heer J. Stolk, huisarts
- De heer A. Stuurman, ziekenhuisapotheker      NVZA
- De heer J. Verhaar, huisarts      LHV

De Wetenschappelijke Adviesraad was 31 december 1999 als volgt samengesteld:

- De heer prof. dr. A. Bakker (voorzitter)      emeritus hoogleraar beroepsbeoefening  
van de apotheker in de  
gezondheidszorg UU
- De heer prof. dr. C.J. van Boxtel      hoogleraar klinische  
farmacologie UvA
- De heer prof. dr. D.P. Bruynzeel      hoogleraar huidziekten VU
- De heer dr. A.C.G. Egberts      ziekenhuisapotheker-  
epidemioloog
- De heer prof. dr. Y.A. Hekster      hoogleraar klinische farmacie KUN
- De heer dr. A.L.M. Kerremans      internist, klinisch farmacoloog
- De heer dr. J. Meulenbelt      toxicoloog RIVM
- De heer dr. R.H.B. Meyboom
- Mevrouw prof. dr. B.C.P. Polak      hoogleraar oogheelkunde VU
- De heer C.F.H. Rosmalen, huisarts      NHG
- De heer dr. P.A.G.M. de Smet      WINAp

## **personeelsbestand per 31 december 1999**

*persons employed per 31 december 1999*

De samenstelling van het medewerkersbestand van de Stichting Lareb was per 31 december 1999 als volgt :

- mevrouw P.C.M. de Beer-van Ham, medewerker verwerking
- mevrouw C.C.E. Brodie-Meijer, arts, apotheker, regiocoördinator
- mevrouw J.A.M. Dekens-Konter, apotheker, regiocoördinator
- de heer W.L. Diemont, internist, wetenschappelijk medewerker
- mevrouw M. Eijgenraam, apotheker, wetenschappelijk medewerker
- de heer A.C. van Grootheest, arts, directeur
- de heer dr. M. Heeringa, wetenschappelijk medewerker
- mevrouw W.J.M. Kwee-Zuiderwijk, apotheker, regiocoördinator
- de heer J.J. Marcar, arts, regiocoördinator
- de heer dr. R.H.B. Meijboom, arts, senior wetenschappelijk adviseur
- de heer E.P. van Puijenbroek, huisarts, hoofd afdeling analyse
- mevrouw M.C.F.P. Roelofs, tweede secretaresse
- mevrouw S.L.N.M. Schouten-Tjin A Tsoi, apotheker, regiocoördinator
- mevrouw C.W. Septer-Jasperse, medewerker verwerking
- mevrouw W. aan den Toorn-Martens, medewerker verwerking
- mevrouw M.M. Verduijn, apotheker, regiocoördinator
- mevrouw C. van Wijnen, directiesecretaresse, management-assistente
- mevrouw P.G.M.A. Zweers, arts, regiocoördinator

## Lijst van publicaties in 1999

### List of publications in 1999

1. Bemt PMLA van den, Brodie-Meijer CCE, Krijnen, Nieboer, C. Haaruitval door gebruik van geneesmiddelen. Ned Tijdschr Geneesk 1999;143(19):990-4.
2. Bouvy ML, Brinkman JJFM, Jansman FGA. Oorsuizen (tinnitus) bij gebruik van hydrokinine en andere geneesmiddelen. Huisarts Wetensch 1999; 42(7):318-320.
3. Brodie-Meijer CE, Diemont WL, Buijs PJ. Nefazodone-induced clitoral priapism. International Clinical Psychopharmacology 1999;14(4):257-258.
4. Diemont WL, Lansdorp D, Heeringa M. Het melden van seksuele bijwerkingen van geneesmiddelen. Welke responsfase is eigenlijk gestoord? Pharm Weekbl 1999;134(1):35-38.
5. Eland IA, Belton KJ, Grootheest AC van, Meiners AP, Rawlins MD, Stricker BHC. Attitudinal survey of voluntary reporting of adverse drug reactions. Br J Clin Pharmacol 1999;48:623-627.
6. Eland IA, Puijtenbroek EP van, Sturkenboom MJCM, Wilson JHP, Stricker BHC. Drug-associated acute pancreatitis: Twenty-one years of spontaneous reporting in the Netherlands. American J Gastroentero 1999;94(9):2417-2422.
7. Fischer-Steenvoorden MGJ, Heeringa M. Alcoholflushes bij sulfonyleureumderivaten. Pharm Weekbl 1999;134(2):70-72.
8. Grootheest AC van. Seeding trials zaaien verwarring. Pharm Weekbl 1999;134(5):148-9.
9. Grootheest AC van, de Vries CS. Kinderen zijn geen kleine volwassenen. Beter onderzoek naar geneesmiddelen voor kinderen noodzakelijk. Medisch Contact 1999;54(47):1643-1645.
10. Grootheest AC van, Puijtenbroek EP van, Heeringa M. Bijwerkingen van mefloquine. Onrust ondermijnt objectieve beoordeling. Pharm Weekbl 1999; 134(4):114-116.
11. Grootheest AC van, Natsch S. Is er tijdens gelijktijdig gebruik van 'de pil' en antibiotica een verhoogd risico op zwangerschap? Vademecum Huisartsen 1999;17(35):1.
12. Heeringa M, Beurskens R, Schouten W, Verduijn MM. Elevated plasma levels of clozapine after concomitant use of fluvoxamine. Pharm World Sci 1999;21(5):243-244

13. Heeringa M, Diemont W. Seksuele dysfunctie door selectieve serotonineheropnameremmende antidepressiva. *Geneesmiddelenbulletin* 1999;33(10):111.
14. Heeringa M, Fischer-Steenvoorden MGJ. Verandering van haarkleur door geneesmiddelen. *Pharm Weekbl* 1999;134(19):670-675.
15. Heeringa M, Kuster JAM, Meyboom RHB, Bouvy ML. Convulsies tijdens profylactisch gebruik van mefloquine. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143(5):273-274.
16. Heeringa M, Pinto YM. Hartritmestoornissen door fexofenadine (Telfast). *Geneesmiddelen bulletin* 1999;33(8):90-91.
17. Heeringa M, Pinto YM. Verlenging van QT-tijd door fexofenadine. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143(23):1276.
18. Heeringa M, Pulles Heintzberger CFM, Puijenbroek EP van, Verduijn MM. Verlenging van de QTc-tijd bij een pasgeborene tijdens gebruik van cisapride. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143(42):2108-2111.
19. Heeringa M, van Puijenbroek EP van. Pruritus sine materia als bijwerking van geneesmiddelen. *Pharm Weekbl* 1999;134(9):333-335.
20. Lansdorp D, Bressers HPHM, Dekens-Konter JAM, Meyboom RHB. Antistolling ontregeld na vaginale toepassing miconazol (Daktarin). *Geneesmiddelenbulletin* 1999;33(6):68.
21. Lansdorp D, Bressers HPHM, Dekens-Konter JAM, Meyboom RHB. Potentiation of acenocoumarole during vaginal administration of miconazole. *BJCP* 1999;47(2):225-227.
22. Meyboom RHB, Brodie-Meijer CCE, Diemont WL, Puijenbroek EP van. Bladder dysfunction during the use of tramadol. *Pharmacoepidem & Drug Safety* 1999;8:S63-64.
23. Meyboom RHB, Egberts ACG. Comparing therapeutic benefit and risk. *Therapie* 1999;54:29-34.
24. Meyboom RHB, Egberts ACG, Gribnau FWJ, Hekster YA. Pharmacovigilance in perspective. *Drug Safety* 1999;21(6):429-447.
25. Pinto YM, Gelder IC van, Heeringa M, Crijns JGM. Causality assessment of adverse drug effects: when is rechallenge ethically acceptable? (Author's reply). *Lancet* 1999;354:683.
26. Pinto YM, van Gelder IC, Heeringa M, Crijns HJGM. QT lengthening and arrhythmias associated with fexofenadine (correspondence). *Lancet* 1999;353:1040.

27. Pinto YM, van Gelder IC, Heeringa M, Crijns HJGM. QT lengthening and life-threatening arrhythmias associated with fexofenadine. *Lancet* 1999;353:980.
28. Puijtenbroek EP, Egberts ACG, Meyboom RHB, Leufkens HLG. Signalling possible drug-drug interactions in a spontaneous reporting system: delay of withdrawal bleeding during concomitant use of oral contraceptives and itraconazole. *Br J Clin Pharmacol* 1999;47:689-693.
29. Puijtenbroek EP, Meyboom RHB. Wat zijn de objectieve criteria voor de bijwerkingen van farmaca? *Reumatologen Vademecum* 1999;3:1-2.
30. Rijnsoever EW van, Kwee-Zuiderwijk WJM, Feenstra J. Angio-oedeem toegeschreven aan losartan (Cozaar). *Geneesmiddelenbulletin* 1999;33(4):44.
31. Voordouw I, Dettingmeijer M, Grootheest AC van. Bijwerkingen van geneesmiddelen, onderwerp voor de FTO-groep? *De Huisarts* 1999;10:17-20.

## **lijst van presentaties tijdens congressen in 1999**

### *list of presentations at conferences in 1999*

1. Meyboom RHB, Natsch S, Edwards IR. Anaphylactic reactions to proton pump inhibitors. 7th Annual Meeting of the European Society of Pharmacovigilance. Ankara, Turkije, september 23-24, 1999.
2. Puijtenbroek EP van, Egberts ACG, Leufkens HGM. Arthralgia, fever and urticaria associated with terbinafine: symptoms or syndrome? 15th International Conference on Pharmacoepidemiology, Boston, USA, 26-29 Augustus , 1999.
3. Puijtenbroek EP van, Egberts ACG, Leufkens HGM. Concomitant use of diuretics and non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of signs of congestive heart failure. Evidence from a spontaneous reporting system. 15th International Conference on Pharmacoepidemiology, Boston, USA, 26-29 Augustus , 1999.
4. Puijtenbroek EP van, Heeringa M. Anaphylactic reactions to diclofenac: are they reported disproportionately? 7th Annual Meeting of the European Society of Pharmacovigilance. Ankara, september 23-24, 1999.
5. Grootheest AC van, Puijtenbroek EP van. Characteristics of ADR reporting by pharmacists in the Netherlands. 15th International Conference on Pharmacoepidemiology, Boston, USA, 26-29 Augustus , 1999.
6. Puijtenbroek EP van. Statistical Signal Detection. WHO-Twentysecond Annual Meeting of National Centres. Ankara, Turkey, 20-22 September 1999.

## Berichten aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen

*messages to the Medicines Evaluation Board*

Ieder kwartaal rapporteert de Stichting Lareb aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen door middel van het Kwartaalbericht. In 1999 werden de volgende berichten aan het College doorgegeven:

1. Anafylactische reacties tijdens het gebruik van diclofenac
2. Mogelijke relatie tussen itraconazol en dyspneu?
3. Protonpompremmers en anafylactische reacties
4. Quetiapine en leucocytopenie/granulocytopenie
5. Interferon en het syndroom van Raynaud
6. Budesonide en anafylactische reactie
7. Diclofenac en hemolytische anemie
8. Atorvastatine en rhabdomyolyse
9. Trovafloxacin meldingen bij de Stichting Lareb
10. Lamotrigine en sialoadenitis
11. Valproïnezuur en parkinsonisme
12. Alendroninezuur en alopecia
13. Verhoogde clozapinespiegels en infectie
14. Bijwerkingen van omeprazol (Losec Mups)
15. Acitretine en smaakstoornissen
16. Valproïnezuur en polycysteuze ovaria
17. Grapefruitsap en HMG-CoA-reductaseremmers
18. Paroxetine en onttrekkingsyndroom bij neonaten
19. Hepatitis tijdens gebruik van metronidazol

## **samenvatting beleidsvoornemens**

*summary policy paper 2000 – 2004*

- *Lareb blijft trouw aan haar uitgangspunten: een organisatie van de beroepsgroepen met als doel bij te dragen aan een betere farmacotherapie door aandacht te vragen voor bijwerkingen en die te registreren.*
- *Lareb streeft naar een goede samenwerking tussen artsen en apothekers in de overtuiging dat deze samenwerking bijdraagt aan het realiseren van haar doelstellingen.*
- *Lareb zal ook de komende jaren een betrouwbare en waardevolle partner zijn voor de overheid en ziet de overeengekomen taken met betrekking tot het verzamelen, beheren en beoordelen van vermoede bijwerkingen van geneesmiddelen als haar kerntaak.*
- *De bij Lareb aanwezige kennis en ervaring biedt meer mogelijkheden dan alleen de benutting ervan ten behoeve van het spontaan meldingssysteem. Lareb kan met haar kennis en ervaring een bijdrage te leveren aan een verantwoord en veilig geneesmiddelengebruik. Monitoring van geneesmiddelgebruik en het beheer van andere medische databanken zijn daarbij goede mogelijkheden.*
- *Nieuwe initiatieven zullen alleen ter hand worden genomen, indien deze de kerntaak van Lareb niet in gevaar brengen en een stabiele financiering mogelijk blijkt.*
- *Lareb behoudt ook in de toekomst haar onafhankelijke positie, waardoor objectieve beoordeling en resultaten mogelijk zijn.*
- *Lareb wil in overleg met het ACBG de komende jaren waar mogelijk, een bijdrage leveren aan een goede organisatie van de geneesmiddelenbewaking in Europa.*
- *Lareb zal zich verder ontwikkelen als een professionele organisatie, die op een doelmatige en heldere wijze is georganiseerd.*
- *Er komt een versterking van de binnen de organisatie aanwezige kennis en vaardigheden op het gebied van de automatisering, zowel ten behoeve van het beheer als ten behoeve van de vergroting van de output.*
- *Lareb onderzoekt de wenselijkheid de database in een vereenvoudigde vorm via internet aan de beroepsgroepen ter inzage te stellen. Dit met inachtneming van de privacyaspecten.*
- *Automatische data-analyse zal ook de komende jaren een speerpunt zijn in het beleid om te komen tot een versterking van de signaalgeneratie van bijwerkingen op basis van de binnengekomen meldingen. Lareb wil zich hier internationaal profileren.*

- *De taken van de regiocoördinator zullen opnieuw omschreven worden. Hierbij wordt meer nadruk gelegd op relatieaspecten van de functie. Het beoordelen zal meer dan nu het geval is, in 's-Hertogenbosch plaatsvinden.*
- *Lareb zal een netwerk van 'Lareb-contactpersonen' opzetten, die de relatie met het veld zal versterken.*
- *In de komende jaren wordt gestreefd naar een verdere implementering van het beleid van stroomlijning en uniformering van de beoordeling van meldingen. Gezocht wordt naar objectieve maatstaven om te komen tot een vroege bepaling van de potentiële signaalwaarde van een binnengekomen melding.*
- *De komende jaren zullen verdere procedures en indicatoren ontwikkeld worden, teneinde de selectie van binnengekomen meldingen tot signalen nog betrouwbaarder te doen zijn dan thans mogelijk is*
- *Lareb onderzoekt de mogelijkheden om nieuwe geneesmiddelen intensief te volgen, daarbij optimaal gebruik makend van automatisering.*
- *Lareb streeft naar een verhoging van de kwaliteit en kwantiteit van de meldingen, waarbij de kwaliteitsverbetering door middel van objectieve indicatoren gemeten zal worden.*
- *Bekendmaking van Lareb als landelijk meldpunt voor bijwerkingen en verspreiding van de informatie over de meldingsprocedure zal ook de komende jaren krachtig ter hand genomen worden. Lareb meent dat dit bijdraagt aan de gewenste toename van het bewustzijn met betrekking tot bijwerkingen bij artsen en apothekers.*
- *Lareb zal zich richten op het bevorderen van aandacht voor bijwerkingen in ziekenhuizen. Deze grotere aandacht moet resulteren in een toename van het aantal meldingen van vermoede bijwerkingen uit ziekenhuizen.*
- *Lareb zal zich inzetten om samen met de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers te komen tot een model voor het melden van bijwerkingen vanuit ziekenhuizen met daarbij speciale aandacht voor de rol van de ziekenhuisapothekers. Naast modelontwikkeling, is ook het toetsen in de praktijk van zo een model gewenst.*
- *Lareb zal bevorderen dat bijwerkingen en het melden daarvan een grotere plaats krijgen in opleiding en nascholing van huisartsen, medisch specialisten en apothekers. Hiervoor dienen specifieke kennis en vaardigheden in huis gehaald te worden.*
- *Lareb wil haar werkzaamheden op een wetenschappelijk verantwoorde wijze uitvoeren en daar ook verslag van doen. De Wetenschappelijke Adviesraad speelt hierbij een stimulerende en bewakende rol.*

- *Lareb wil bevorderen dat studenten en onderzoekers uit het academisch milieu in samenwerking met Lareb op projectbasis onderzoek verrichten.*
- *Lareb acht het gewenst om in de relatie met het ACBG te komen tot een meerjarenkader, teneinde het in dit beleidsplan geformuleerde beleid voor de komende jaren beter te kunnen organiseren en uitvoeren.*
- *Lareb zal haar overtuiging uitdragen, dat aandacht voor bijwerkingen een goede aanleiding is om een verantwoord en veilig voorschrijfgedrag te bevorderen. Lareb zou derhalve een interessante partner kunnen zijn voor het ministerie van VWS en het College voor Zorgverzekeringen.*
- *Gezien de hogere eisen die aan de interne organisatie dienen te worden gesteld, wordt op korte termijn een versterking van de ondersteunende diensten voorzien.*
- *De komende jaren wordt, gezien de toegenomen complexiteit van de meldingen, een uitbreiding voorzien van de formatie die voor de beoordeling en analyse van meldingen noodzakelijk is.*
- *Lareb streeft naar een verbetering van de secundaire arbeidsvoorwaarden van haar medewerkers. Een structurele aanpassing van de subsidie is hiervoor een noodzakelijke voorwaarde.*

## **adresgegevens Stichting Lareb** *addresses Lareb Foundation*

### **Stichting Lareb**

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

### **Lareb Noordoost-Nederland**

Academisch Ziekenhuis Groningen  
Hanzeplein 1  
9713 GZ Groningen  
Tel. 050 - 3130659 Fax 050 - 3614087

### **Lareb Noordwest-Nederland**

Academisch Medisch Centrum  
Postbus 22660, kamer L01-89  
1100 DD Amsterdam  
Tel. 020 – 409 3949 Fax 020 – 409 3950

### **Lareb Zuidwest-Nederland**

Apotheek AZR Dijkzigt  
Postbus 2040  
3000 CA Rotterdam  
Tel./fax 010-2410674

### **Lareb Midden-Nederland**

Apotheek Academisch Ziekenhuis Utrecht  
Postbus 8550  
3508 GA Utrecht  
Tel./fax 030-2543430

### **Lareb Zuidoost-Nederland**

***kantoor 's-Hertogenbosch***  
Goudsbloemvallei 7  
5237 MH 's-Hertogenbosch  
Tel. 073 - 6469700 Fax 073 - 6426136

### ***kantoor America***

Pastoor Jeukenstraat 6  
5966 NM America  
Tel. 077 - 4641443 Fax 077 - 4641409

## Lijst van afkortingen

### List of abbreviations

ACBG	Agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
AMC	Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
AZU	Academisch Ziekenhuis Utrecht
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CIOMS	Council of International Organisations of Medical Sciences
DIA	Drug Information Association
DGV	Stichting Doelmatige Geneesmiddelen Voorziening
EMA	European Medicine Evaluation Agency
ESOP	European Society of Pharmacovigilance
FDA	Food and Drug Administration
FTO	farmacotherapeutisch overleg
FTTO	farmacotherapeutisch transmuraal overleg
GeBu	Geneesmiddelen Bulletin
IGZ	Inspectie Gezondheidszorg
ISPE	International Society of Pharmacoepidemiology
KNMG	Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst
KNMP	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie
KUN	Katholieke Universiteit Nijmegen
Lareb	Landelijke Registratie en Evaluatie Bijwerkingen
LHV	Landelijke Huisartsen Vereniging
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NVZA	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
TNO	Instituut voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek
UU	Universiteit Utrecht
VU	Vrije Universiteit (Amsterdam)
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WHO	World Health Organization
WINAp	Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers
WOCZ	Werkverband Organisaties van Chronisch Zieken