

BIJWERKINGEN ZIJN GEENSZINS BIJZAAK: MET INNOVATIE NOG VEEL VOORUITGANG MOGELIJK

AGNES KANT PLEIT IN ORATIE VOOR FONDS VOOR ONAFHANKELIJK ONDERZOEK BIJWERKINGEN

Het ontdekken van kennis over bijwerkingen moet sneller en beter. In het onderzoeken, ontdekken, bewaken en voorkomen van bijwerkingen is nog veel vooruitgang te boeken. Daarom draagt de leerstoel van Agnes Kant de naam 'Innovatie van farmacovigilantie'. In haar oratie, uitgesproken aan de Universiteit Leiden op 25 april, pleit zij voor een fonds voor meer onafhankelijk onderzoek naar de veiligheid van geneesmiddelen.

Auteur **Agnes Kant**

Goede kennis over bijwerkingen is essentieel voor het zorgvuldig afwegen van de keuze voor het gebruik van een geneesmiddel. Soms kunnen bijwerkingen worden voorkomen. Daarnaast kan kennis over bijwerkingen bijdragen aan therapietrouw: als patiënten weten dat bepaalde bijwerkingen kunnen optreden, zijn ze hier beter op voorbereid en minder geneigd hun medicatie te staken [1].

Ook helpt het bij het tijdig herkennen van bijwerkingen en het voorkomen van ernstige gevolgen. Tegelijkertijd kan kennis over bijwerkingen onnodige zorgen en overbodige medische onderzoeken voorkomen.

De beschikbaarheid van alternatieven speelt ook een rol bij de keuze voor een geneesmiddel. Helaas kunnen geneesmiddelentekorten of het preferentiebeleid van zorgverzekeraars deze keuze beperken, waardoor patiënten soms moeten overstappen op een ander geneesmiddel met mogelijk andere bijwerkingen. Dit benadrukt dat kennis over bijwerkingen ook van belang is voor beleid.

NIEUWE KENNIS

De klinische studies voorafgaand aan markttoelating van een geneesmiddel vinden plaats bij een beperkte en

relatief homogene groep mensen. Pas wanneer een geneesmiddel in de praktijk door een grotere, veel bredere en meer diverse groep patiënten wordt gebruikt, ontstaat een vollediger beeld over de bijwerkingen.

Bijwerkingencentrum Lareb speelt hierin een centrale rol als meld- en kenniscentrum. Analyses van meldingen



Als patiënten weten dat bepaalde bijwerkingen kunnen optreden, zijn ze hier beter op voorbereid en minder geneigd hun medicatie te staken. Foto iStock

van vermoedens van bijwerkingen leidt tot nieuwe kennis over bijwerkingen. Daarnaast doen we vragenlijst-onderzoek bij gebruikers van geneesmiddelen en vaccins en zwangere vrouwen. Indien relevant informeren wij instanties zoals het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ), de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

HET ONTDEKKEN VAN NIEUWE BIJWERKINGEN VERLOOPT TE TRAAG

Als kenniscentrum delen we kennis over bijwerkingen via onze website, sociale media en publicaties. Zorgverleners en patiënten worden geïnformeerd en ondersteund met actuele kennis over bijwerkingen. Onze drie online kennisbanken – over bijwerkingen van geneesmiddelen, vaccins en medicijngebruik tijdens de zwangerschap en borstvoeding – bieden actuele en betrouwbare informatie.

VIJF TEKORTKOMINGEN

Er wordt dus zeker nieuwe informatie over bijwerkingen ontdekt, maar helaas blijft een belangrijk deel ook nog onder de radar. Ik heb vijf belangrijke tekortkomingen in het ontdekken van nieuwe informatie over bijwerkingen geïdentificeerd.

Ten eerste verloopt het ontdekken van nieuwe bijwerkingen te traag [2]. Uit een eerdere evaluatie van signalen bij Lareb bleek dat 80% van de meldingen betrekking had op geneesmiddelen die al tien jaar of langer op de markt waren [3]. Ten tweede weten we te weinig over bijwerkingen bij specifieke patiëntengroepen. Van zeven op de tien geneesmiddelen is er onvoldoende informatie over de veiligheid tijdens de zwangerschap [4,5]. Maar ook bijwerkingen bij kinderen, ouderen en mensen met multimorbiditeit zijn nog te weinig onderzocht.

Een derde tekortkoming is het gebrek aan kennis over het beloop van bijwerkingen. Wanneer treden ze op, hoe lang duren ze, en wat is de beste behandeling? Die vragen blijven vaak onbeantwoord. Daarnaast, – de vierde tekortkoming – we weten nog weinig over hoe patiënten bijwerkingen ervaren en welke impact ze hebben op hun dagelijks leven.

De vijfde tekortkoming is het gebrek aan inzicht in wie een verhoogd risico loopt op bepaalde bijwerkingen en



Goede communicatie over bijwerkingen is essentieel, vindt Agnes Kant, waarbij openheid en transparantie voorop staan. Foto Jan Vonk

waarom. Genetische factoren, leeftijd, geslacht en onderliggende aandoeningen kunnen de kans op bijwerkingen beïnvloeden.

ERVARINGEN ZORGVERLENERS

Verbeteringen in farmacovigilantie zijn nodig om deze tekortkomingen aan te pakken.

Eén ervan is het beter benutten van de ervaringen van zorgverleners. Helaas neemt het aantal meldingen van vermoedelijke bijwerkingen door zorgverleners af: van 6500 meldingen in 2015 naar slechts 3500 vorig jaar. Dit is zorgwekkend, want de klinische observatie van artsen en apothekers is cruciaal bij het ontdekken van nieuwe kennis.

Een mogelijke oplossing ligt in het gebruik van elektronische patiëntendossiers. In het LUMC en HagaZiekenhuis hebben we een methode ontwikkeld waarbij we via zoekopdrachten en *textmining* vermoedens van bijwerkingen kunnen traceren die niet gemeld zijn [6]. Tot nu toe hebben we op deze manier 134 vermoedens van bijwerkingen geïdentificeerd en gemeld. Deze aanpak kan

bijdragen aan snellere detectie en een vollediger beeld van bijwerkingen. We willen deze nieuwe aanpak uitbreiden naar meer ziekenhuizen en andere bronnen waar gegevens uit de zorg worden opgeslagen.

ERVARINGEN PATIËNTEN

Naast de ervaringen van zorgverleners, wordt ook de ervaring van patiënten nog onvoldoende benut. Ze worden te weinig gevraagd naar hun ervaringen met bijwerkingen. Na het bezoek van een restaurant of een reis worden we actief aangemoedigd om onze ervaringen te delen via platforms zoals Tripadvisor, terwijl patiënten nauwelijks worden gevraagd naar hun ervaringen met geneesmiddelen. Bij Lareb zijn we daarom gestart met de Bijwerkingmonitor, waarmee we patiënten met diverse chronische ziekten vragen naar hun ervaringen. Dit helpt ons meer inzicht te krijgen in hoe vaak bijwerkingen optreden, wat het beloop is, of en hoe ze worden behandeld en ermee wordt omgegaan en welke impact ze hebben op het dagelijks leven van patiënten.

We willen de Bijwerkingmonitor verder ontwikkelen, zodat het uiteindelijk een standaardinstrument wordt voor kwaliteitsverbetering van de zorg rondom bijwerkingen. Op basis van kennis die dit oplevert, bijvoorbeeld ook over succesvolle aanpak van bijwerkingen, kan de zorg voor patiënten verbeteren. Oftewel, toch een soort Tripadvisor.

Ook kunstmatige intelligentie (AI) biedt veelbelovende mogelijkheden. AI kan patronen in grote datasets herkennen en verbanden leggen die anders verborgen blijven. Terwijl AI in de geneesmiddelenontwikkeling al breed wordt toegepast, staat de inzet

ervan binnen farmacovigilantie nog in de kinderschoenen. Hier liggen zeker kansen.

Daarnaast is farmacogenetica een belangrijk onderzoeksgebied. Genetische variaties

kunnen de kans op bijwerkingen beïnvloeden. Baanbrekend onderzoek van het LUMC heeft aangetoond dat door medicatie af te stemmen op genetische profielen, bijwerkingen met 30% kunnen worden verminderd [7]. Ze onderzochten vijftig genetische variaties in twaalf genen. Dat is slechts een fractie van de variatie in het genoom en daarmee slechts het topje van de ijsberg. Meer onderzoek kan nog veel meer inzicht geven in welke genetische variatie meer risico geeft op bijwerkingen. En met die kennis kunnen met een DNA-medicatiepaspoort vervolgens veel meer bijwerkingen worden voorkomen.

WE WETEN NOG WEINIG OVER HOE PATIËNTEN BIJWERKINGEN ERVAREN

Een ander belangrijk aandachtspunt is het verschil in bijwerkingen tussen mannen en vrouwen. Vrouwen lopen vaker risico op bijwerkingen door hormonale en fysiologische verschillen, zoals vet- en waterverdeling en maagzuurproductie. We moeten niet alleen weten dát deze verschillen bestaan, maar vooral ook waarom, zodat behandelingen hierop kunnen worden aangepast.

AANDACHT VOOR COMMUNICATIE

Goede communicatie over bijwerkingen is essentieel. Openheid en transparantie staan wat mij betreft voorop. De grootste uitdaging is dan ook niet óf we communiceren over bijwerkingen, maar hóe. Communicatie over bijwerkingen zal niet altijd – waar potentieel wel mogelijk – bijwerkingen of de gevolgen van bijwerkingen voorkomen.

En onbedoelde ongewenste effecten van communicatie over bijwerkingen zijn ook niet altijd te voorkomen. Maar goede communicatie kan wel aan beide bijdragen. Het draait hier om het balanceren tussen informeren, het creëren van bewustwording en het voorkomen van onnodige ongerustheid. ■

Prof. dr. Agnes Kant is directeur van Bijwerkingencentrum Lareb. Zij werd vorig jaar mei benoemd tot bijzonder hoogleraar innovatie van farmacovigilantie aan het LUMC/Universiteit Leiden. Samen met het LUMC gaat Kant onderzoeken hoe de veiligheid van geneesmiddelen beter kan worden bewaakt.

Zie voor de literatuurreferenties: [pw.nl](https://www.pw.nl).



Door medicatie af te stemmen op genetische profielen kunnen bijwerkingen nu al met 30% worden verminderd.