

Beloop, behandeling en beleving van bijwerkingen

Met het verzamelen van ervaringen van patiënten via PROM's (*patient reported outcome measures*) kan meer kennis en inzicht worden verkregen over allerlei aspecten van bijwerkingen. Dit komt de zorg ten goede. Tegelijkertijd is hiermee het patiëntenperspectief beter vertegenwoordigd in de geneesmiddelbewaking. Een goed voorbeeld is de pilot 'Monitor biologische geneesmiddelen'.

24 Auteurs **Naomi Jessurun,**
Harald Vonkeman,
Phyllis Spuls,
Elke de Jong,
Frank Hoentjen,
Sander Tas,
Mike Nurmohamed en
Agnes Kant

De ernst en de frequentie van bijwerkingen en de belasting hiervan voor de patiënt kunnen behoorlijke gevolgen hebben. Het kan leiden tot therapieontrouw, dosisvermindering en het stoppen van medicatie [1]. Met behulp van patiëntenrapportages (*patient reported outcomes*: PRO's) kan hierover informatie worden vergaard. Dit gebeurt zonder tussenkomst van een zorgverlener.

Patiënten vullen speciale vragenlijsten in (*patient reported outcome measures*: PROM's). Met *Lareb Intensive Monitoring* (LIM), waarin diverse cohorten met online vragenlijsten worden gemonitord, past Lareb PROM's specifiek voor bijwerkingen toe. De met LIM verkregen informatie over ervaringen, het

beloop, de behandeling en het effect op het dagelijkse leven van bijwerkingen, geeft meer inzicht in de impact van bijwerkingen en kan er uiteindelijk toe bijdragen dat de kwaliteit van de zorg wordt verbeterd. Tegelijkertijd is hierdoor het patiëntenperspectief beter vertegenwoordigd in de geneesmiddelbewaking [2]. Een voorbeeld is het pilotproject 'Monitor biologische geneesmiddelen'.

Monitoringssysteem

Het doel van deze pilot is de ontwikkeling van een model voor – en opzet van – een nationale veiligheidsmonitor voor biologische geneesmiddelen, zodat (batch-gerelateerde) bijwerkingen tijdig worden herkend, en waardevolle informatie over bijwerkingen vanuit het perspectief van de patiënt kan worden benut. Hiervoor wordt de infrastructuur van LIM gebruikt, waar mogelijk aangevuld met gegevens uit ziekenhuizen en registers. De pilot loopt op dit moment in acht ziekenhuizen (zie tabel 1).

Dit monitoringssysteem is nodig omdat er weliswaar veel data over bijwerkingen van biologische geneesmiddelen worden verzameld, maar dit niet op uniforme wijze gebeurt en deze niet bij elkaar worden gebracht. Het landelijk bij elkaar brengen en interpreteren van data over het optreden en ervaren van bijwerkingen, kan leiden tot het vroeger signaleren van zeldzame bijwerkingen en het genereren van nieuwe kennis over de impact en het beloop.

Ook EMA en FDA erkennen waarde PRO(M)'s

De waarde van PRO(M)'s wordt ook in de geneesmiddelregulatie steeds meer erkend. Zowel het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) als de US Food and Drug Administration (FDA) hebben documenten voor PRO(M)'s gepubliceerd [3,4]. Zeker voor geneesmiddelen waar aanvullende veiligheidsinformatie gewenst is, kunnen PRO's aanvullend inzicht bieden in toxiciteit, tolerantie en langetermijneffecten, alsook in de impact van de behandeling in brede of in specifieke populaties. Bovendien krijgt hiermee ook het patiëntenperspectief een belangrijkere rol in de geneesmiddelbewaking.

Ziekenhuisapothekers of poliklinische apothekers die willen meedoen aan de Monitor biologische geneesmiddelen kunnen contact opnemen met Naomi Jessurun, projectleider (n.jessurun@lareb.nl, 073-6469700).

Patiënten die één van de biologische geneesmiddelen uit tabel 2 gebruiken worden uitgenodigd mee te doen en tweemaandelijks een elektronische lijst in te vullen met vragen over ervaren bijwerkingen, het beloop, de belasting, de behandeling en eventuele combinatietherapie. Ook wordt toestemming gevraagd om contact op te nemen met de patiënt en/of de zorgverleners indien aanvullende informatie nodig is. Omzettingen van ‘innovator’ naar biosimilar en van biosimilar naar biosimilar kunnen ook worden gevolgd. Inmiddels zijn meer dan negenhonderd patiënten gestart met het invullen van de elektronische vragenlijsten. De resultaten hieronder hebben betrekking op de 643 patiënten die in 2017 zijn begonnen. Van hen geeft 35% (223) in de eerste vragenlijst aan één of meerdere bijwerkingen te hebben ervaren. In totaal hebben zij circa vierhonderd bijwerkingen ingevuld. Meest gerapporteerd zijn huidklachten, injectieplaatsreacties, infecties, griepachtige verschijnselen en vermoeidheid. Patiënten kunnen de belasting via een vijfpuntschaal aangeven: niet belastend, een beetje belastend, redelijk wat belastend, erg belastend en heel erg belastend. De klachten die vooralsnog als meest belastend worden ervaren zijn vermoeidheid en infecties. Deze bijwerkingen worden ook twee tot drie keer vaker met een zorgverlener besproken dan minder belastende bijwerkingen zoals hoofdpijn en injectieplaatsreacties.

Aandachtspunt

De patiënt kan ingevulde vragenlijsten downloaden en delen met de apotheker en/of andere zorgverleners waarmee het gesprek gefaciliteerd en gestuurd kan worden. De ervaringen met bijwerkingen, ook de moeilijk bespreekbare of die waarvoor doorgaans minder aandacht is, kunnen daarmee een vast aandachtspunt worden in de apotheek en spreekkamer. Ook kunnen antwoorden over de behandeling, het herstel en het raadplegen van één of meerdere zorgverleners inzicht geven in de zorglast van bijwerkingen voor patiënten. Door in de toekomst PRO's te koppelen aan klinische informatie in zorgsystemen zoals elektronische patiëntdossiers of registers, kan de waarde van deze uitkomsten worden vergroot. ■

Zie voor literatuurreferenties: pw.nl.

Academisch Medisch Centrum (AMC)
Franciscus Gasthuis & Vlietland
HagaZiekenhuis
Jeroen Bosch Ziekenhuis
Medisch Spectrum Twente
Radboud universitair medisch centrum
Reade Reumatologie
Sint Maartenskliniek
aansluitende registers:
AMC Dermatologie biologic register (psoriasis)
BioCAPTURE (psoriasis) Dermatologie Radboudumc
DREAM-RA (reumatoïde artritis)
IBDREAM (inflammatoire darmziekten)
Reade Reumatologie Register (reumatoïde artritis, spondyloartritis en artritis psoriatica)
SpA-Net (spondyloartritis en artritis psoriatica)
TREAT (atopisch eczeem)

TABEL 1. DE DEELNEMENDE ZIEKENHUIZEN EN DE AANSLUITENDE REGISTERS.

stofnaam	merknaam (innovator en biosimilaar)
abatacept	Orencia
adalimumab	Amgevita, Cyltezo, Humira, Imraldi, Solymbic
anakinra	Kineret
brodalumab	Kyntheum
canakinumab	Ilaris
certolizumab pegol	Cimzia
dupilumab	Dupixent
etanercept	Benepali, Enbrel, Erelzi
golimumab	Simponi
guselkumab	Tremfya
infliximab	Flixabi, Inflectra, Remicade, Remsima
ixekizumab	Taltz
natalizumab	Tysabri
rituximab	Mabthera, Rixathon, Truxima
sarilumab	Kevzara
secukinumab	Cosentyx
tocilizumab	Roactemra
ustekinumab	Stelara
vedolizumab	Entyvio

TABEL 2. GENEESMIDDELEN DIE GEVOLGD WORDEN MET DE MONITOR BIOLOGISCHE GENEESMIDDELEN.

Naomi T. Jessurun is ziekenhuisapotheker np, klinisch farmacoloog en projectleider Bijwerkingencentrum Lareb. Harald E. Vonkeman is reumatoloog, Medisch Spectrum Twente. Phyllis I. Spuls is dermatoloog, AMC. Elke M.G.J. de Jong is dermatoloog, Radboud universitair medisch centrum en Radboud Universiteit Nijmegen. Frank Hoentjen is maag-, darm-, leverarts, Radboud universitair medisch centrum. Sander W. Tas is internist-reumatoloog, AMC en Amsterdam Rheumatology and Immunology Center. Mike T. Nurmohamed is reumatoloog, Reade Reumatologie. Agnes C. Kant is epidemioloog en directeur Lareb.