MELDEN VAN NEVENWERKINGEN DOOR DE HUISARTS: HOE KAN HET BETER? EEN KWALITEITSVERBETEREND PROJECT.

Huisarts in opleiding: Stephanie Vanwesemael
Katholieke Universiteit Leuven
Promotor: Professor Dr Buffels Johan
Co-promotor: Dr Truyers Carla
Praktijkopleider: Dr Roelants Joke

Context:
Sinds de vreselijke teratogene effecten van thalidomide in de jaren '60 is de medische wereld zich bewust van het belang van medicatiebewaking. Of dat denken we tenminste. De hoeksteen van deze medicatiebewaking is het melden van nevenwerkingen van medicatie door de gezondheidszorgbeoefenaars. Desondanks wordt naar schatting slechts 3 tot 5% van de nevenwerkingen in ons land gemeld. Daarenboven wordt slechts 25% van de meldingen van gezondheidszorgbeoefenaars rechtstreeks aan het fagg (federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten) gemeld en maar liefst 75% via de farmaceutische firma's. Het fagg geeft aan dat ook de kwaliteit van de meldingsfiches te wensen overlaat. Op deze manier gaat veel waardevolle informatie verloren. Dit alles zorgt voor een laattijdige opsporing van mogelijks ernstige nevenwerkingen alsook een onderschatting van de incidentie van deze nevenwerkingen.

Onderzoeksvraag:
Waarom melden huisartsen zo weinig nevenwerkingen van medicatie? Hoe kunnen we streven naar een kwalitatieve verbetering en een kwantitatieve stijging van de meldingen?

Methode:
We voerden een uitgebreid literatuuronderzoek naar medicatiebewaking. Daarnaast stelden we een anonieme enquête op voor de huisarts waarin we peilden naar hun meldgedrag, hun redenen om niet te rapporteren en hun suggesties voor de toekomst. Er werd een focusgroep van huisartsen in opleiding samengesteld die werden gevraagd vooraf elk een nevenwerking van medicatie te melden. Nadien brachten zij verslag uit van hun ervaring en discussieerden over de verklaring voor de huidige onderrapportering alsook over mogelijke oplossingen hiervoor.

Resultaten:
Van de deelnemende huisartsen zegt slechts 40,1% nevenwerkingen van medicatie te melden. Ernstige nevenwerkingen worden door 87.3% van de deelnemende meldende huisartsen gerapporteerd, maar slechts door 35.0% van het totaal aantal deelnemende huisartsen. De voornaamste redenen om niet te melden blijken twijfel over het oorzakelijk verband, de opinie dat enkel ernstige nevenwerkingen meldenswaardig zijn en het vermoeden dat de belangrijkste nevenwerkingen gekend zijn op het moment van commercialisatie. Het melden van nevenwerkingen vraagt daarnaast ook teveel tijd. Een groot deel van de huisartsen is echter nog niet op de hoogte van de vernieuwde meldingsprocedures op papier en online.

Conclusies:
De kern van de onderrapportering blijkt te herleiden tot een beperkte kennis omtrent medicatiebewaking. Zelfs huisartsen in opleiding geven aan onvoldoende bekend te zijn met medicatiebewaking. Dit wijst op de nood aan meer informatie en sensibilisatie voor medicatiebewaking met tevens meer aandacht en training in de opleiding Geneeskunde. Een tweede grote reden is teveel administratie en tijdsgebrek. Een mogelijke verbetering is te verwachten door de recente invoering van patiëntenmeldingen dewelke in onze buurlanden reeds zijn nut bewezen heeft.

Contact: stephanievanwesemael@gmail.com
ICPC-code: A 85 Algemeen en niet-gespecifieerd: Geneesmiddelbijwerking

GEBRUIKTE AFKORTINGEN

BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
BCGH	Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor Humaan gebruik
EMA	European Medicines Agency, Europees geneesmiddelenbureau
fagg	federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
HAIO	HuisArts In Opleiding
ICSR	Individual Case Safety Report
PSUR	Periodic Safety Update Report
SKP	Samenvatting van de ProductKenmerken
WHO	World Health Organisation, Wereldgezondheidsorganisatie

DANKWOORD

Graag wil ik enkele mensen bedanken die een grote hulp en steun geweest zijn bij het maken van deze thesis.

Mijn promotor Professor Dr Johan Buffels voor zijn kennis en leiding, zijn opbouwende commentaren en lovende kritieken.

Mijn co-promotor Dr Carla Truyers voor haar inzichten, haar ideeën en haar tijd.

Mijn praktijkopleider Dr Joke Roelants voor haar medewerking, haar interesse en haar steun.

Mijn collega's Dr Jos Geukens, Dr Ine Merckx en Dr Nele Leenders alsook onze secretaresses Brigitte, Hanne en Viviane voor hun luisterend oor en steun wanneer ik het nodig had.

En laatste maar het belangrijkste van allemaal: mijn ouders die er altijd voor mij waren en er ook altijd zullen zijn.

INHOUDSTAFEL

1. INLEIDING 7

2. ONDERZOEKSVRAAG 8

3. METHODE 8
3.1 LITERATUURSTUDIE 8
3.2 ENQUÊTE 8
3.3 FOCUSGROEP 9

4. RESULTATEN 9
4.1 LITERATUURSTUDIE 9
4.1.1 Verzamelen van gegevens 9
4.1.2 Historiek medicatiebewaking 9
4.1.3 Medicatiebewaking in België 10
4.1.4 Medicatiebewaking in buitenland 16
4.1.5 Redenen voor onderrapportering 19
4.2 ENQUÊTE 19
4.3 FOCUSGROEP 22

5. DISCUSSIE 24
5.1 ENQUÊTE 24
Algemeen 24
Melden van nevenwerkingen 26
Redenen om niet te melden en verklaring onderrapportering 28
Oplossingen voor onderrapportering 29
5.2 FOCUSGROEP 29

6. BESLUIT 30

7. REFERENTIES 32

8. BIJLAGEN 35

BIJLAGE 1: ENQUÊTE.....35
BIJLAGE 2: FOCUSGROEP.....38
BIJLAGE 3: PATIËNTENMELDINGSFICHE.....40
BIJLAGE 4: PAPIEREN GELE FICHE 42

1. INLEIDING

Nadat thalidomide in 1957 op de markt kwam als middel voor slapeloosheid en nausea bij zwangere vrouwen, werd dit wereldwijd onder verschillende merknamen gecommercialiseerd. In België en Nederland stond het bekend onder de merknaam Softenon®. Een 50-tal landen keurden het gebruik van thalidomide goed voordat de vreselijke teratogene neveneffecten aan het licht kwamen. In 1961 beschreef de Australische arts Mc Bride in Lancet zijn observatie dat baby's van moeders die thalidomide namen in de zwangerschap vaker geboren werden met congenitale afwijkingen dan baby's die niet blootgesteld waren aan thalidomide.[1,2] In de daaropvolgende jaren bleek dat door de blootstelling aan dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap duizenden baby's geboren waren met ontbrekende of onderontwikkelde ledematen, een afwijking beter gekend als focomelie.[3,4] In 1962 werd thalidomide om deze reden van de markt gehaald.[5] De medische en farmaceutische wereld waren geschokt door dit voorval. Dit leidde tot een internationale bewustwording van het belang van medicatiebewaking.

De hoeksteen van de medicatiebewaking is het melden van nevenwerkingen van medicatie door gezondheidszorgbeoefenaars.[6] Een recente Franse studie kon aantonen dat 86.4% van de medicatie die van de markt gehaald werd te danken is aan meldingen van nevenwerkingen.[7] Ondanks deze wetenschap blijft het aantal spontane meldingen laag. Naar schatting wordt slechts 3 tot 5% van alle nevenwerkingen gemeld.[8,9,10] Daarbij komt dat in België slechts 25% van de meldingen van gezondheidsbeoefenaars rechtstreeks gemeld wordt aan het fagg (federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten) en dat maar liefst 75% van de meldingen gebeurt via de farmaceutische industrie.[9] Ter vergelijking, in 2003-2004 bedroeg het Europees gemiddelde voor meldingen aan de eigen nationale instantie versus meldingen via de industrie respectievelijk 67% en 37%.[10] Deze cijfers zijn nadelig voor de medicatiebewaking in ons land. De farmaceutische firma's zijn verplicht ernstige nevenwerkingen versneld door te geven aan het fagg binnen de 7 tot 15 dagen. De niet-ernstige nevenwerkingen worden mogelijks met vertraging gemeld, gezien deze slechts binnen de 90 dagen gemeld dienen te worden aan het fagg.[11] Daarenboven is de informatie vanuit de industrie onderhevig aan belangenconflicten.[12] Ook de kwaliteit van de ontvangen meldingen laat te wensen over.[9] Uit mondelinge bronnen blijkt dat een groot gedeelte van de meldingsfiches die het fagg ontvangt onvolledig zijn. Belangrijke elementen zoals data, co-medicatie en co-morbiditeit worden vaak vergeten. Het maken van een goede evaluatie van de risico-batenverhouding en het coderen van de nevenwerking wordt hierdoor bemoeilijkt. Dit alles leidt tot incomplete databanken, laattijdige detectie van signalen voor nevenwerkingen en onderschatting van de incidentie van nevenwerkingen.

Medicatiebewaking is een belangrijk aspect van de gezondheidszorg. Nevenwerkingen verminderen immers niet alleen de levenskwaliteit van de patiënten, maar kunnen ook leiden tot mortaliteit, hospitalisatie of de duur van hospitalisatie verlengen.[13,14,15] Een meta-analyse in 1998 toont dat in Europa elk jaar naar schatting 100.000 mensen sterven tengevolge van nevenwerkingen.[13] Nevenwerkingen zijn tevens een belangrijke oorzaak van morbiditeit, in het bijzonder bij 65-plussers en kinderen jonger dan 5 jaar.[16] Bovendien leggen ze een zware financiële last op de gezondheidszorg.[15] Volgens een Franse studie zijn 1 op 3 consultaties op spoedgevallen in kader van nevenwerkingen vermijdbaar.[17] De helft hiervan is vermijdbaar door de behandelende arts: niet-

gerespecteerde contra-indicaties, verkeerde dosering, onvoldoende monitoring,… De andere helft hiervan is vermijdbaar door de patiënt: slechte compliantie, stopzetten van therapie, ongepaste automedicatie,… Dit onderlijnt nogmaals het belang van aandacht voor medicatiebewaking.

2. ONDERZOEKSVRAAG

In mijn thesis ga ik op zoek naar een verklaring voor de onderrapportering van nevenwerkingen van medicatie door de huisarts. We zoeken naar oplossingen om de kwaliteit van de meldingen te verbeteren en de hoeveelheid spontane meldingen te vergroten. Op deze manier trachten we de aandacht te vestigen op het belang van medicatiebewaking en de zorg voor de veiligheid van onze patiënten in het algemeen.

1. Waarom melden huisartsen zo weinig nevenwerkingen van medicatie?
2. Hoe kunnen we streven naar een kwalitatieve verbetering en een kwantitatieve stijging van de meldingen?

3. METHODE

3.1 LITERATUURSTUDIE

Er werd gezocht naar literatuur volgens het watervalprincipe. We voerden een search in de elektronische databank van PubMed met als MeSHtermen "adverse drug reaction reporting systems", "pharmacovigilance", "drug monitoring" , "adverse drug reaction", "adverse drug event" en "attitude". De referenties van de bekomen artikels werden manueel nagegaan op aanvullende informatie. We includeerden de artikels die beschikbaar waren in België en enkel artikels in Engels, Frans of Nederlands. We zochten ook via de website van MINERVA met zoektermen "medicatiebewaking", "geneesmiddelenbewaking" en "melden".
De website van het fagg (www.fagg.be) was een grote bron van informatie, alsook de websites van enkele andere instanties voor medicatiebewaking zoals de WHO. Veel informatie werd tevens gehaald uit de presentatie over medicatiebewaking die gegeven werd door het fagg op 14 december 2011 aan de studenten van 1e Master Geneeskunde in KULeuven. We gebruikten de zoekmachine van Google voor meer informatie betreffende focusgroepen.

3.2 ENQUÊTE

We stelden een anonieme enquête op voor huisartsen betreffende het melden van nevenwerkingen van medicatie. *(bijlage 1)* We peilden naar hun ervaring met meldingsprocedures, met name de online en de papieren gele kaart, alsook met de black triangle drugs. Deze laatste zijn geneesmiddelen die extra aandacht verdienen omdat ze nieuw zijn op de geneesmiddelenmarkt. We vroegen aan wie, hoe en welke nevenwerkingen gemeld worden en welke voor hen redenen zijn om niet melden. We haalden tevens mogelijke oplossingen voor de onderrapportering aan, zoals een meldingsplicht en een vereenvoudiging van de meldingsprocedure. De enquête werd

bewust kort gehouden en was gebaseerd op meerkeuzevragen teneinde een zo groot mogelijke respons te krijgen.

Er werd een online versie gemaakt van de enquête. Huisartsen aangesloten bij de omliggende wachtkringen van Geel, Westerlo, Laakdal, Meerhout, Mol, Herentals, Hulshout en Balen werden op 6 mei 2012 per mail uitgenodigd om deze in te vullen. De enquête werd afgesloten op 20 augustus 2012.
We vroegen twee medische laboratoira om een papieren versie van de enquête *(bijlage 1)* te verspreiden onder huisartsen. De enquête werd verdeeld en weer opgehaald door de bode van het desbetreffende labo, samen met de medische stalen. Over de periode van 30 juli 2012 tot 11 augustus 2012 werd de papieren versie van de enquête door de laboratoria verdeeld en verzameld.

3.3 FOCUSGROEP

Om verder inzicht te krijgen in de denkwijze van huisartsen over het melden van nevenwerkingen, stelden we een focusgroep samen (*bijlage 2*). De focusgroep bestond uit 12 eerste en tweede jaar HAIO's die elkaar reeds vooraf kenden van tweewekelijkse seminariegroepen. Zij werden vooraf gevraagd minstens één nevenwerking van medicatie te melden aan het fagg. Ze waren vrij om online of via de papieren gele kaart te melden. Op de bijeenkomst van de focusgroep kregen zij een korte inleiding waarin het probleem van de huidige onderrapportering benadrukt werd. Daarna ging de discussie van start. We peilden bij de focusgroep naar een verklaring voor de huidige onderrapportering en suggesties voor de toekomst, alsook de struikelblokken bij het melden via de online of de papieren gele kaart. We vroegen hen ook naar hun mening over de recente invoering van patiëntenmeldingen.

4. RESULTATEN

4.1 LITERATUURSTUDIE

4.1.1 Verzamelen van gegevens

Er werden geen guidelines gevonden betreffende medicatiebewaking. Via de elektronische databank van PubMed werden 33 artikels geïncludeerd. De search via MINERVA leverde slechts 1 artikel op. Bijkomende informatie vonden we in de presentatie over medicatiebewaking, de website van het fagg en andere instanties voor medicatiebewaking.

4.1.2 Historiek medicatiebewaking

De Wereldgezondheidsorganisatie WHO beschrijft geneesmiddelenbewaking als de wetenschap en de activiteiten betreffende het opsporen, beoordelen, begrijpen en voorkomen van nevenwerkingen of om het even werk ander probleem met een geneesmiddel.[1,18]
In 1968 ontwikkelde de WHO het eerste internationale medicatiebewakingsprogramma genaamd "International Monitoring Programme" om nevenwerkingen die gemeld werden in verschillende landen te verzamelen. Het programma werkt sinds 1978 vanuit Uppsala

in Zweden (UMC, Uppsala Monitoring Centre) en verzamelt momenteel meldingen van meer dan 130 landen.[19,20] De gegevens worden verzameld in de VigiBase databank. Met momenteel meer dan 7 miljoen rapporteringen[19] heeft deze internationale databank tot doel signalen te genereren die door hun zeldzaam voorkomen niet opgemerkt werden door individuele nationale databanken voor medicatiebewaking.

Op Europees niveau werd in 1995 het Europees Geneesmiddelenbureau opgericht of EMA. Op basis van de WHO regelgeving stelt het EMA richtlijnen op voor de farmaceutische bedrijven en de nationale medicatiebewakingscentra in Europa. Het EMA vormt tevens een directe samenwerking tussen de EU-lidstaten wat betreft medicatiebewaking. Er werd een Europese databank opgericht, genaamd EUDRAVigilance(European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance). Deze databank vormt een Europees netwerk voor medicatiebewaking waaraan alle EU-lidstaten meewerken.

Na de publicatie van een evaluatie van het Europese systeem voor medicatiebewaking in 2007[10], werd besloten tot een nieuwe Europese regelgeving inzake medicatiebewaking. Het doel van deze vernieuwing is een grotere patiëntveiligheid en een verbeterde volksgezondheid. Dit wil men bereiken door een betere detectie, beoordeling, begrip en preventie van nevenwerkingen en elk ander probleem met geneesmiddelen.[11] Sinds juli 2012 implementeert men de vernieuwde regelgeving in alle lidstaten. Deze geeft patiënten de mogelijkheid zelf nevenwerkingen te melden bij de bevoegde nationale instantie. Daarnaast streeft men naar meer transparantie door bepaalde gegevens over nevenwerkingen van medicatie beschikbaar te stellen aan het grote publiek via de website www.adrreports.eu. Via deze website krijgt men toegang tot een Europese databank met rapporten van vermoedelijke nevenwerkingen van medicatie. Op deze manier hoopt men het vertrouwen van patiënten en gezondheidszorgbeoefenaars in medicatiebewaking te vergroten.

4.1.3 Medicatiebewaking in België

Algemeen

In België startte de medicatiebewaking in 1976 met het toetreden tot het programma van de WHO en de oprichting van ons eigen 'Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor Humaan gebruik' of BCGH. Het BCGH maakte deel uit van de Afdeling Vigilantie van het fagg. Vandaag de dag spreekt men enkel nog over het fagg als geheel. Zij staan in voor de kwaliteit, veiligheid en doeltreffendheid van geneesmiddelen en gezondheidsproducten, zowel in klinische ontwikkeling als op de markt.[11]

Het fagg ontvangt individuele meldingen van nevenwerkingen alsook compilaties van gegevens omtrent medicatiebewaking. Dit gebeurt in samenwerking met de gezondheidszorgbeoefenaars, de vergunninghouders uit de farmaceutische industrie die het geneesmiddel op de markt brengen en de onderzoekscentra die klinische studies uitvoeren met geneesmiddelen. Zoals hoger reeds vermeld kunnen nu ook patiënten hun steentje bijdragen. Het fagg is verantwoordelijk voor de evaluatie van deze gegevens en neemt indien nodig reglementaire maatregelen.

Wie meldt nevenwerkingen?

In tegenstelling tot sommige buurlanden is het melden van nevenwerkingen in ons land niet verplicht, tenzij voor farmaceutische firma's.[9,11] Ons spontane meldingssysteem is dus afhankelijk van de waakzaamheid van de gezondheidszorgbeoefenaars die vrij zijn om elk vermoeden van nevenwerkingen van geneesmiddelen spontaan te melden aan het fagg.[6,7] Tot deze groep van gezondheidszorgbeoefenaars behoren huisartsen, specialisten, tandartsen, apothekers en sinds kort ook vroedvrouwen en andere verpleegkundigen.[11] Sinds het invoeren van de nieuwe Europese regelgeving in juli 2012 heeft België besloten deze laatste twee ook te betrekken in het spontane meldingssysteem.

Het fagg ontvangt daarnaast ook meldingen van nevenwerkingen vanuit de farmaceutische industrie. De farmaceutische industrie is echter enkel verplicht ernstige verwachte en onverwachte nevenwerkingen opgetreden in België, alsook alle onverwachte nevenwerkingen opgetreden in een niet-EU land te melden binnen de 7-15 dagen. *(definitie ernstige nevenwerking: zie verder)* Dit worden 'versnelde individuele meldingen' of ICSR's (Individual Case Safety Report) genoemd. Niet-ernstige nevenwerkingen moeten slechts binnen 90 dagen gemeld worden aan het fagg, waardoor de opsporing van mogelijke nevenwerkingen vertraging kan oplopen.
Alle nevenwerkingen moeten door de farmaceutische firma's worden opgenomen in periodieke veiligheidsverslagen of PSUR's (Periodic Safety Update Report), een kritische risico-baten verhouding van de desbetreffende medicatie. Deze PSUR's moeten op vastgestelde tijdstippen ter inzage afgeleverd worden aan het fagg. Het aantal verplichte PSUR's neemt echter af naarmate een product langer op de markt is. De frequentie van het indienen van dergelijke PSUR's is afhankelijk van de risicoclassificatie door het fagg voor desbetreffende medicatie. Voor medicatie zonder verhoogd risico is de eerste twee jaar na commercialisatie elke 6 maanden een PSUR verplicht, na vijf jaar bijvoorbeeld is dat nog slechts één per drie jaar. Zo gaat veel belangrijke informatie met betrekking tot nevenwerkingen verloren.[11]
Anderzijds kan men zich vragen stellen bij de objectiviteit en de volledigheid van de nevenwerkingen die gerapporteerd worden via de farmaceutische industrie. Zij kampen hier immers met een belangenconflict.[12] Hier is geen controle mogelijk en dienen we te rekenen op hun openheid en goodwill.

Waar hij vroeger een persoon met weinig kennis en weinig zeggenschap was, is de huidige patiënt goed geïnformeerd over zijn aandoening en wenst hij actief te participeren in zijn behandeling. In 2006 richtte de Belgische consumentenorganisatie Test-Aankoop een meldpunt op voor klachten betreffende medicatie. De nevenwerkingen die langs deze weg gemeld worden, worden doorgestuurd naar het fagg.[21,22] Dankzij de nieuwe Europese regelgeving kunnen patiënten sinds kort ook rechtstreeks een ervaren nevenwerking melden aan het fagg.[11,23] Hiervoor werd een speciale meldingsfiche voorzien die de patiënt kan downloaden van de website van het fagg *(bijlage 3).* De mogelijkheid van deze patiëntenmeldingen lijkt in ons land echter nog steeds weinig bekend. Volgens een recent artikel in de Standaard zou het fagg tot op moment van de publicatie in februari slechts 45 patiëntenmeldingen gekregen hebben sinds de invoering in juli 2012. Het fagg zou volgens deze bron tevens bevestigen dat zij het meldpunt niet sterk in de kijker heeft gezet en dat zij momenteel nog meer gefocust zijn op de meldingen door gezondheidszorgbeoefenaars.[23,24] De reden hiervoor is onduidelijk. Mogelijks gaat het om een tekort aan middelen of personeel om een groter aantal meldingen te verwerken. Mogelijks vertrouwt ook het fagg eerder op meldingen door

gezondheidszorgbeoefenaars dan door patiënten zelf. Volgens deze bron zou het fagg in het najaar van 2013 de patiëntenmeldingen evalueren en een verdere planning maken voor de toekomst van patiëntenmeldingen.[24]

De rol van patiëntenmeldingen is controversieel.[20] Het kan zorgen voor een snellere identificatie van nevenwerkingen op nieuwe geneesmiddelen of zeldzame nevenwerkingen. Anderzijds kunnen er veel valse meldingen zijn waardoor er storingen komen in het systeem van medicatiebewaking. Deze storingen kunnen de werkload verhogen waardoor er finaal weinig winst is. Een bijkomend nadeel bij meldingen uit verschillende bronnen is de mogelijkheid van duplicaten van meldingen. Eénzelfde melding kan bijvoorbeeld gemeld worden door de huisarts, de apotheker en door de patiënt zelf. Door de toenemende mogelijkheden in computertechnologie zou het echter geen probleem mogen zijn om deze duplicaten op te sporen.[20]
In landen zoals Australië, Denemarken, Nederland, Zweden en de Verenigde Staten kunnen patiënten al jaren melden.[25] Er wordt nog gediscussieerd over de echte voordelen en de plaats van patiëntenmeldingen in de medicatiebewaking, maar de ervaringen in de verschillende landen die nu reeds patiëntenmeldingen aanvaarden pleiten voor.[25-27]
Studies wijzen erop dat nieuwe en andere types van nevenwerkingen geïdentificeerd en beschreven worden door patiënten. In tegenstelling tot vroegere vrees blijkt de kwaliteit van de meldingen over het algemeen goed.[25-27]

Welke nevenwerkingen melden?

Een nevenwerking wordt gedefinieerd als een reactie op een geneesmiddel die schadelijk en ongewild is. Sinds de nieuwe Europese regelgeving gaat het hierbij niet enkel meer om reacties bij normaal gebruik, maar tevens ook reacties ten gevolge van verkeerd gebruik, misbruik, medicatiefouten of professionele blootstelling aan een geneesmiddel.[11,23]

Het is belangrijk is te weten dat er geen zekerheid moet zijn over het oorzakelijk verband tussen het verdachte geneesmiddel en de nevenwerking. Gezondheidszorgbeoefenaars worden aangemoedigd om elke nevenwerking te melden die zij beschouwen als medisch significant, ongeacht of deze beantwoordt aan onderstaande criteria. Het fagg is belast met de verdere analyse van de melding alsook de causale relatie. Het vergt immers vaak meerdere meldingen voordat deze relatie bevestigd kan worden.
Gezondheidszorgbeoefenaars worden gevraagd elk vermoeden van nevenwerkingen van geneesmiddelen die zij in hun praktijk zien spontaan te melden. Verder is het bijzonder belangrijk te melden indien het gaat over:

- **Ernstige nevenwerkingen**: Dit is elke nevenwerking die belangrijke klinische gevolgen heeft zoals overlijden, levensgevaar, hospitalisatie of verlenging van de duur ervan, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid of aangeboren misvorming of afwijkingen veroorzaakt bij de patiënt.
- **Onverwachte nevenwerkingen**: Dit is elke bijwerking waarvan de aard, de ernst of evolutie niet overeenkomt met de Samenvatting van de Productkenmerken (SKP). Een voorbeeld hiervan is het verhoogd risico op atypische fracturen van de femur bij langdurig gebruik van bisfosfonaten.
- **Verdachte nevenwerkingen**: Dit is een bekende nevenwerking die een abnormale frequentie, ernst of evolutie heeft. Een voorbeeld hiervan is het

verhoogd risico op intestinale invaginatie met noodzaak tot heelkunde na toedienen van het rotavirusvaccin.

Gezondheidszorgbeoefenaars worden tevens gevraagd waakzaam zijn in **bijzondere situaties** zoals:

- **Kwetsbare bevolkingsgroepen**: kinderen, zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, patiënten met lever- of nierfalen en ouderen. Deze groepen hebben een hoger risico op het optreden van nevenwerkingen en worden zelden opgenomen in klinische studies voor de vergunningsaanvraag voor een geneesmiddel.
- Bij toediening van **vaccins**
- Bij het **overschakelen** van de ene specialiteit naar de andere tijdens de behandeling, ongeacht of het gaat om een overschakeling tussen "originele" of "generische" geneesmiddelen of een overschakeling van een "generisch" naar een "origineel" geneesmiddel of andersom.
- Bij **verkeerd gebruik**:opzettelijk incorrect gebruik van een geneesmiddel dat niet in overeenstemming is met de SKP wat betreft posologie, toedieningsweg en/of indicatie, of dat niet volgens de wettelijke afleveringswijze is afgeleverd.
- Bij **misbruik**: aanhoudend of sporadisch opzettelijk overmatig gebruik van een geneesmiddel dat gepaard gaat met schadelijke lichamelijke of geestelijke effecten
- In geval van een **medicatiefout**: onopzettelijke fout in het voorschrijven, afleveren of toedienen van een geneesmiddel door de zorgverlener of de patiënt
- In geval van een **professionele blootstelling aan een geneesmiddel**: blootstelling aan of contact met het geneesmiddel in kader van het uitoefenen van zijn/haar beroep
- **"Geneesmiddelen onder aanvullende monitoring",** ook gekend als **"black triangle drugs"**. Het betreft nieuwe biologische geneesmiddelen en geneesmiddelen die een nieuw actief bestanddeel bevatten. Een volledige lijst van deze geneesmiddelen is op elk moment te raadplegen op de website van fagg. Sinds januari 2008 kan men deze geneesmiddelen herkennen aan het zwarte driehoekje voor de naam van de specialiteit op de site van het BCFI en in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. Het symbool wordt vermeld gedurende de eerste drie jaar na het in handel brengen van het geneesmiddel. In die periode is extra monitoring met melding van elk vermoeden van nevenwerking noodzakelijk aangezien de kennis van het veiligheidsprofiel nog beperkt is en onverwachte nevenwerkingen kunnen optreden.[1] Op deze manier hoopt men elk nieuw veiligheidsrisico zo snel mogelijk te kunnen identificeren en eventueel onmiddellijk passende maatregelen te kunnen nemen.
  Een voorbeeld van geneesmiddelen onder aanvullende monitoring zijn de nieuwe orale anticoagulantia zoals dabigatran (Pradaxa®) en rivaroxaban (Xarelto®).

<u>Hoe nevenwerkingen melden?</u>

Nevenwerkingen van medicatie voor humaan gebruik dienen gemeld te worden aan het fagg. Dit kan gebeuren via de papieren gele fiches of via de online elektronische versie. Na analyse krijgt elke gezondheidszorgbeoefenaar persoonlijke feedback op zijn melding.

Papieren gele fiche *(bijlage 4)*

De papieren gele fiche is beschikbaar in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en wordt daarnaast tweemaal per jaar bezorgd tesamen met de Folia Pharmacotherpeutica, beiden uitgegeven door het BCFI. Extra meldingsfiches kunnen op elk moment aangevraagd worden via 'adversedrugreactions@fagg-afmps.be' en een printerversie kan bekomen worden via de website van het fagg. De fiche dient per post teruggezonden te worden aan het fagg.

De papieren gele kaart werd in maart 2009 vernieuwd met als doel het aantal meldingen te verhogen en de kwaliteit ervan te verbeteren. De fiche werd meer gestructureerd met een verdeling in vier rubrieken en een groter formaat met meer ruimte. Om de verwerking te vergemakkelijken werd meer nadruk gelegd op co-medicatie en op de tijdsrelatie tussen het optreden van de nevenwerking en de inname van het geneesmiddel. De gele fiche werd daarnaast uitgebreid met de optie "challenge" en "dechallenge". We spreken van een positieve dechallenge indien er verbetering of verdwijnen van de nevenwerking is na stoppen van het verdachte geneesmiddel. Indien het verdachte geneesmiddel nogmaals toegediend wordt, spreekt men van een rechallenge. Bij een positieve rechallenge treedt de nevenwerking terug op en is er sprake van een sterk argument voor het bestaan van een oorzakelijk verband. Indien de nevenwerking niet opnieuw optreedt bij hernieuwde blootstelling aan het verdachte geneesmiddel spreekt men over een negatieve rechallenge. Dit sluit een oorzakelijk verband echter niet uit. Mogelijke verklaringen zijn dan een lagere toegediende dosis, een kortere blootstellingstijd of een desensibilisatie-effect.

Online melden: elektronische versie gele kaart

Sinds december 2010 is het mogelijk om online te melden via www.gelefiche.be. Het fagg beoogt op deze manier het melden beter te kunnen integreren in de dagelijkse praktijk van de gezondheidszorgbeoefenaar. Om toegang te krijgen tot dit online systeem heeft men een DocCheck-ID en -paswoord nodig. Op de website www.gelefiche.be vindt men een link om zich gratis aan te melden bij DocCheck, waarna u uw ID en paswoord ontvangt.

De elektronische versie biedt enkele voordelen. Eénmaal men geregistreerd is als gebruiker via het DocCheck-systeem worden de persoonlijke gegevens van de melder automatisch overgebracht op de meldingsfiche. Pop-upvelden en drop-down lijsten sparen tijd uit. Om nog meer tijd te besparen kunnen medische verslagen en andere elektronische documenten toegevoegd worden. Onafgewerkte meldingen worden automatisch bewaard zodat geen informatie verloren gaat bij eventuele verbindingsproblemen. Elke melding, afgewerkt of niet, blijft elektronisch raadpleegbaar gedurende 3 maanden na aanmaak.

Analyse van de meldingen

Wanneer een vermoedelijke nevenwerking gemeld wordt aan het fagg, wordt deze eerst gecodeerd door de medewerkers van de afdeling Vigilantie van het fagg. Daarna wordt de melding geëvalueerd op de tweewekelijkse Vigil-meeting die samengesteld is uit een team van interne en externe experts. Er worden diverse informatiebronnen geraadpleegd om te bepalen of het geneesmiddel deze nevenwerking zou kunnen veroorzaakt hebben, waaronder de SKP, literatuur en databanken EUDRAVigilance en VigiBase. Er wordt gezocht naar risicofactoren en mechanismen die de nevenwerking kunnen verklaren. Men bekijkt het klinisch beeld, poogt andere oorzaken uit te sluiten en evalueert de tijdsrelatie en het beloop. Op basis van deze gegevens wordt een causaliteitscode

toegekend aan de melding en wordt deze opgenomen in EUDRAVigilance en VigiBase databank.

De evaluatie van het oorzakelijk verband is een complex proces. De kwaliteit van de melding speelt hierbij een grote rol. De uitlokkende factor van een nevenwerking is vaak multicausaal eerder dan monocausaal. Patiënten zijn vaak gepolymediceerd en is er een uitgebreide comorbiditeit die de evaluatie kan beïnvloeden. Hoe meer informatie en hoe nauwkeuriger de melding, hoe correcter en hoe waardevoller de evaluatie. Hierin schuilt het belang van een volledige melding. De gele kaart en de online melding zijn uiteraard vrij uitgebreid, maar deze informatie is noodzakelijk om een grondige analyse te kunnen maken van de melding.

Signaaldetectie

Meestal is er meer dan één melding nodig om een signaal te genereren dat leidt tot verder onderzoek. In deze signaaldetectie spelen de grote databases EUDRAVigilance en VigiBase een belangrijke rol. Door het feit dat zij meer gegevens bezitten, is een evaluatie op grotere schaal mogelijk en kan dit sneller leiden tot een signaal. Zo is er continue aandacht voor het optreden van nieuwe nevenwerkingen en een toename van het aantal meldingen van gekende nevenwerkingen.

Wanneer een signaal gegenereerd wordt voor een geneesmiddel, wordt het desbetreffende geneesmiddel onder monitoring geplaatst door het EMA of door het fagg. Er gebeurt een grondige wetenschappelijke evaluatie, waarna de nevenwerking al dan niet wordt bevestigd. Indien de nevenwerking inderdaad bevestigd wordt, wordt de risico-batenverhouding van dit geneesmiddel herzien en volgen mogelijks reglementaire maatregelen. Op basis van besluiten op nationaal en Europees niveau onderneemt het fagg daarna de nodige acties. Zo kan de bijsluiter en de SKP aangepast moeten worden of kunnen de indicaties van een geneesmiddel beperkt worden. In zeldzame gevallen wordt een geneesmiddel geschorst of definitief van de markt gehaald.[11,23] De farmaceutische firma's kunnen gevraagd worden de betrokken gezondheidszorgbeoefenaars een informerende brief ("Direct Healthcare Professionals Communication") te sturen om hen in te lichten over mogelijke risico's alsook over maatregelen of aanbevelingen om deze risico's te beperken. In geval van hoogdringendheid licht het fagg zelf de gezondheidszorgbeoefenaars in over een specifiek probleem via een persbericht of een omzendbrief.

Problemen met medicatiebewaking in België

Onderrapportering

Ons Belgisch systeem is grotendeels gebaseerd op spontane meldingen van gezondheidszorgbeoefenaars. En net daar wringt het schoentje in België.
België staat op de achtste plaats van de Europese landen in termen van aantal meldingen per miljoen inwoners en naar schatting worden slechts 3 tot 5% van alle nevenwerkingen effectief gemeld.[8,9,10] Huisartsen en andere gezondheidszorgbeoefenaars zijn onvoldoende op de hoogte van het belang van hun rol in de medicatiebewaking en worden onvoldoende actief aangespoord om nevenwerkingen te rapporteren.[9] Daarnaast bestaat er veel onzekerheid over welke nevenwerkingen gemeld moeten worden. Een recente studie uit 2011 kon aantonen dat in de eerste jaren na het in handel brengen van een nieuw geneesmiddel zowel ernstige als niet-ernstige nevenwerkingen gemeld

werden. Over verloop van tijd echter verkiezen gezondheidszorgbeoefenaars enkel nog ernstige nevenwerkingen te melden.[28] Helaas induceren geneesmiddelen vaker niet-ernstige nevenwerkingen dan ernstige nevenwerkingen. Op deze manier gaat veel informatie verloren.
Het falen van het spontane meldingssysteem in ons land leidt tot incomplete databanken met een onderschatting van de incidentie van nevenwerkingen. Dit leidt tot laattijdige detectie van signalen en bemoeilijkt een correcte evaluatie van de risico-batenverhouding van het verdachte geneesmiddel.

Onevenwicht in meldingen
In ons land verloopt 75% van alle meldingen door gezondheidszorgbeoefenaars via de farmaceutische industrie en amper 25% rechtstreeks aan het fagg.[9] Dit staat in schril contrast met het Europees gemiddelde van respectievelijk 37% en 67% (cijfers van 2003-2004).[10] Nochtans is rechtstreeks melden aan ons nationale meldingscentrum belangrijk. De farmaceutische industrie dient enkel ernstige nevenwerkingen binnen de 7-15 dagen door te geven aan het fagg. Niet-ernstige nevenwerkingen moeten slechts binnen de 90 dagen gemeld worden. Tevens heeft men in het verleden reeds ondervonden dat de farmaceutische industrie niet altijd volledige en objectieve informatie doorgeeft.[12] Zo werd eenzelfde melding van Lyle Syndroom bij Sint-Janskruid door het fagg gecodeerd als zijnde 'zeer waarschijnlijk', terwijl de firma aangaf dat de melding weinig belangrijk was omdat de meldende arts onzeker was over de causale relatie tussen het geneesmiddel en de nevenwerking.[5]

Onvolledige meldingen
Een gedeelte van de gele fiches die het fagg bereikt blijkt onvolledig te zijn. Er ontbreken vaak belangrijke elementen zoals data, co-medicatie, co-morbiditeit,…[5] Op deze manier is een melding moeilijk bruikbaar gezien deze moeilijk te evalueren en te coderen is. Volledigere meldingen zouden een snellere en effectievere werking geven binnen het fagg alsook minder belastend zijn voor de melder in kwestie dewelke nogmaals gecontacteerd moet worden.

4.1.4 Medicatiebewaking in buitenland

Evaluatie van medicatiebewaking in de Europese lidstaten en de plaats van België

In 2005 werd een grootschalige evaluatie gepubliceerd betreffende medicatiebewaking in de (toenmalige) Europese lidstaten. Ook Noorwegen, IJsland en Liechtenstein werden betrokken in deze evaluatie.[10] Roemenië en Bulgarije zijn pas later toegetreden tot de Europese Unie en werden niet vertegenwoordigd in dit onderzoek.
De mediaan voor het aantal meldingen in alle Europese landen lag op 152,92 meldingen per miljoen inwoners. Zweden scoorde het best met 459,46 meldingen per miljoen inwoners. Verder vinden we in de top 5 nog, in dalende volgorde, Ierland, Noorwegen, Denemarken en het Verenigd Koninkrijk. Onze buurlanden Frankrijk en Nederland eindigden net boven België op respectievelijk de zesde en de zevende plaats. België staat op de achtste plaats, maar scoort met 283,27 meldingen per miljoen inwoners toch nog boven de Europese mediaan. Wanneer we echter kijken naar het aantal meldingen per arts staat België nog slechts op de twaalfde plaats. Het Verenigd Koninkrijk, Frankrijk en Duitsland scoren hierin het beste.[10]

Effect van regionale meldingscentra

Regionale centra verzamelen en evalueren de gemelde nevenwerkingen, waarna de melding gecodeerd wordt opgenomen in de nationale database. Op deze manier is een snelle overdracht van informatie verzekerd en kan het nationale centrum zich meer concentreren op signaaldetectie en de veiligheid van geneesmiddelen. De regionale centra staan daarnaast ook in voor de communicatie naar de gezondheidszorgbeoefenaars toe, zowel wat betreft verschaffen van informatie alsook het verschaffen advies bij vragen over medicatie. De centra organiseren seminaries over medicatiebewaking voor gezondheidszorgbeoefenaars en zijn verantwoordelijk voor de feedback en het ter beschikking stellen van artikels en verslagen aan de gezondheidszorgbeoefenaars.[20] Daarnaast voeren ze ook onderzoek naar de methodologie van farmacovigilantie.

Opvallend is dat de meeste landen die goed scoren voor medicatiebewaking ook regionale meldingscentra hebben.[10] We vinden dergelijke meldingscentra onder andere in Zweden, het Verenigd Koninkrijk, Spanje en Frankrijk. Zo heeft Frankrijk bijvoorbeeld 31 regionale meldingscentra die verspreid zijn over de departementen. Aan welk regionaal centrum een arts meldt is afhankelijk van het departement waarin hij werkzaam is.[29-32] In een recente studie stelde men vast dat het aantal nevenwerkingen dat gemeld werd in Korea niet toenam na het invoeren van meldingsplicht, maar wel na het opstarten van regionale meldingscentra.[33] Ook andere bronnen bevestigen dat regionale meldingscentra tot dusver als enige een bewezen positief effect hebben op de onderrapporting.[34] Het gedecentraliseerde systeem van regionale meldingscentra zorgt voor een verhoogd aantal meldingen en een toename van de kwaliteit ervan.[10]

Meldingsplicht: nuttig?

In enkele landen waaronder Italië, Spanje, Duitsland en Frankrijk hebben de gezondheidszorgbeoefenaars meldingsplicht voor alle ernstige nevenwerkingen en niet-ernstige onverwachte nevenwerkingen.[10,34] Toch hebben geen van deze landen een opvallend hoog aantal rapporteringen en blijkt het invoeren van meldingsplicht geen invloed te hebben op onderrapporting.[20,33,34] Dit is mogelijks deels toe te schrijven aan het medisch beroepsgeheim.[20] De wet op de patiëntenrechten voorziet dat de overheid geen vrije inzage heeft in medische gegevens van patiënten.[35] Het is dan ook onwaarschijnlijk dat een gezondheidszorgbeoefenaar gesanctioneerd wordt wanneer hij of zij een nevenwerking niet gerapporteerd heeft.[20] Daarnaast kan ook de causaliteitsrelatie tussen een geobserveerde nevenwerking en een bepaald geneesmiddel een rol spelen.[20] Inman beschreef in 1996 onzekerheid als één van de belangrijkste redenen waarom gezondheidszorgbeoefenaars een nevenwerking niet melden.[36] Wanneer een arts met meldingsplicht uit onzekerheid oordeelt dat een vastgestelde nevenwerking niet te wijten is aan een bepaald geneesmiddel, is hij wettelijk niet verplicht deze nevenwerking te melden.[20]

Aparte medicatiebewakingssystemen

Naast de gebruikelijke meldingssystemen voor medicatiebewaking, hebben sommige landen ook nog aparte medicatiebewakingssystemen.

Nieuw-Zeeland startte in 1977 als pionier het Intensive Medicines Monitoring Programme (IMMP).[37] Het Vereningd Koninkrijk richtte later Prescription Event Monitoring (PEM) op.[38]

Deze twee systemen zijn gericht op aanvullende medicatiebewaking voor nieuwe geneesmiddelen.
De intensieve monitoring gaat van start zodra een geneesmiddel op de markt verschijnt en loopt een bepaalde periode tot naar schatting 20.000 tot 30.000 patiënten blootgesteld zijn aan het nieuwe geneesmiddel. Wanneer een patiënt zich met het eerste voorschrift aanmeldt bij de apotheker, worden de bevoegde instanties verantwoordelijk voor de monitoring op de hoogte gebracht. Zij versturen de voorschrijvende arts op regelmatige tijdstippen follow-up enquêtes die peilen naar elk event dat voorgevallen is sinds de inname van het desbetreffende geneesmiddel. Op deze manier tracht men ongekende nevenwerkingen op nieuwe geneesmiddelen zo vroeg mogelijk op te sporen.[38]
Het voordeel van deze intensieve monitoring is dat de gezondheidszorgbeoefenaar niet moet oordelen over de oorzakelijke relatie tussen het geneesmiddel en de nevenwerking. Zij worden gevraagd elk event te melden binnen een bepaalde tijdspanne vanaf het eerste tijdstip van inname. Spontane meldingssystemen zoals het onze daarentegen zijn gebaseerd op de verdenking van een oorzakelijk verband. Het aantal meldingen wordt dus beïnvloed door de causaliteitsbeoordeling van de gezondheidszorgbeoefenaar.[38]
Ondanks dit gegeven blijkt ook de methode van intensieve monitoring geen oplossing voor de onderrapportering. In het Verenigd Koninkrijk worden naar schatting slechts 58,2% van de follow-up formulieren teruggestuurd naar het meldingscentrum.[38]

In Nederland gebruikt men patiënten als bron voor intensieve monitoring. Het systeem is genaamd Lareb Intensive Monitoring Programme (LIM) en ging van start in 2006.[39]
Patiënten worden door de voorschrijvende arts of afleverende apotheker alert gemaakt dat het om een geneesmiddel gaat dat onder monitoring staat. Ze worden uitgenodigd zich te registreren op de LIM-website, waar zij gedurende een bepaalde periode op regelmatige tijdstippen bevraagd worden over eventuele events sinds de inname van het geneesmiddel.[39]

Naast intensieve monitoring voorzien sommige landen aparte meldingen voor specifieke types van reacties. Australië voorziet een apart meldsysteem voor vermoeden van geneesmiddelengeïnduceerde congenitale malformaties. In Canada, Zuid-Afrika en de Verenigde Staten moeten nevenwerkingen op vaccins apart gemeld worden. Het Verenigd Koninkrijk vervangt de gele meldingsfiches door blauwe meldingsfiches wanneer het gaat over nevenwerkingen van geneesmiddelen bij patiënten met HIV.[20]

Het nut van deze aparte meldingssystemen is omstreden. Dergelijke systemen kunnen informatie verzamelen voor gebieden waarin nevenwerkingen zeer problematisch zijn of waar er sterke onderrapporting heerst. Echter, teveel van dergelijke systemen kan anderzijds resulteren in een algemene daling van het aantal meldingen. Eenzelfde systeem kan voor de melders eenvoudiger zijn.[20]
Anderzijds blijkt het nuttig te specifiëren welke nevenwerkingen verwacht worden te worden gemeld. In België wordt gevraagd alle nevenwerkingen te melden. In de Verenigde Staten daarentegen wordt gevraagd enkel ernstige nevenwerkingen te melden. Wanneer we de meldingspercentages van beide landen bekijken, blijkt echter geen van beide landen een hoog meldingspercentage te hebben.[20] Hieruit blijkt dat enige specificiteit en leiding geven inzake welke nevenwerkingen te melden nuttig is, zonder hierin te restrictief te zijn.

4.1.5 Redenen voor onderrapportering

Persoonlijke kenmerken zoals leeftijd en geslacht blijken geen grote rol te spelen in het al dan niet melden van nevenwerkingen.[40,41] Wat betreft professionele kenmerken blijkt enkel medische specialisatie relevant te zijn. Uit verschillende studies blijkt immers dat huisartsen meer melden dan specialisten.[40,42] Een Nederlandse studie toont aan dat 51% van de huisartsen meldt versus slechts 35% van de specialisten.[42]

De grootste determinant voor het al dan niet melden van nevenwerkingen blijkt de attitude van de arts te zijn.[40-42] Reeds in 1976 beschreef Inman als eerste een theoretisch model dat een verklaring bood voor de onderrapportering van nevenwerkingen. Hij stelde een lijst voor van attitudes van artsen die ervoor zorgden dat een nevenwerking niet gemeld werd. Deze redenen om niet te melden zijn bekend als de 'Seven deadly sins'.[40,41,43,44]

1. Zelfgenoegzaamheid, verwaandheid: de arts is overtuigd dat enkel veilige geneesmiddelen op de markt komen
2. Angst om betrokken te worden in rechtszaken of onderzoek naar voorschrijfgedrag
3. Zich schuldig voelen om de patiënt schade berokkend te hebben met de voorgeschreven behandeling
4. Ambitie om te publiceren
5. Onwetendheid over wat gerapporteerd moet worden
6. Verlegenheid, schroom om belachelijk over te komen door slechts vermoedelijke nevenwerkingen te melden
7. Onverschilligheid over de essentiële rol van elk individuele arts als klinisch wetenschapper die zou moeten bijdragen tot medische kennis
8. Onzekerheid: het is bijna onmogelijk om te bepalen of een bepaald geneesmiddel verantwoordelijk is voor een bepaalde nevenwerking. Deze laatste reden werd door Inman pas later in 1996 toegevoegd.[36]

Verder onderzoek in de loop van de jaren resulteerde in dezelfde redenen voor onderrapportering. Vier van de redenen die Inman beschreef komen in bijna elke studie naar voren, namelijk onwetendheid over wat gerapporteerd moet worden, onzekerheid over de causale relatie geneesmiddel-nevenwerking, lethargie en schroom om belachelijk over te komen bij melden van een vermoedelijke nevenwerking.[40-42,45,46] Een andere reden die frequent vermeld wordt is het melden van een nevenwerking die reeds gekend is of banaal is volgens de vaststellende arts.[42,45,46]
Inman's drie professionele redenen van angst, ambitie en financiële belangen blijken minder van belang.

4.2 ENQUÊTE

De email met de uitnodiging en link naar de online enquête bereikte 220 erkende huisartsen en HAIO's. Negenendertig van hen namen deel (17,7%). De papieren versie van de online enquête die door de laboratoria verdeeld werd had meer succes. Er werden 811 huisartsen bereikt, waarvan 345 huisartsen deelnamen (42,5%). In totaal namen 384 van de 1031 huisartsen deel aan de enquête (37,2%).
Wegens onvolledigheid werden 10 enquêtes uitgesloten voor verwerking. Een totaal van 374 (97,4%) enquêtes werd gebruikt voor analyse van de resultaten.

Van de deelnemende huisartsen waren 92,8% erkend huisarts en 7,2% HAIO. 65,5% van de deelnemers was mannelijk*. Tabel 1 en 2* geven respectievelijk de leeftijdsverdeling en de opleidingsplaats weer.

Leeftijdscategorie	Aantal huisartsen
25-34 jaar	17,6%
35-44 jaar	14,7%
45-54 jaar	30,5%
55-64 jaar	30,5%
Boven 65 jaar	6,7%

Tabel 1: leeftijdsverdeling van de deelnemende huisartsen

Opleidingsplaats	Aantal huisartsen
Katholieke Universiteit Leuven	76,4%
Universiteit Antwerpen	10,7%
Universiteit Gent	7,5%
Vrije Universiteit Brussel	3,5%
Andere	1,9%

Tabel 2: Opleidingsplaatsen van de deelnemende huisartsen

Slechts 40,1% van de deelnemende huisartsen geeft aan nevenwerkingen te melden. Volgens de enquête zegt 96.7% van hen 1 tot 4 maal per jaar te melden. Dit was echter de minimaal aan te duiden frequentie in onze enquête en is waarschijnlijk een zware overschatting geweest. Veel artsen geven in de loop van de enquête al aan dat de eigenlijke frequentie veel lager ligt. Sommige artsen spreken zelfs over 1 maal per 5 jaar.

Van de meldende artsen meldt 54,0% via de farmaceutische firma of de vertegenwoordiger hiervan. 50,0% gebruikt de papieren gele kaart om te melden aan het fagg, 14,7% zegt de online gele kaart te gebruiken.

Wat betreft de nieuwe gele kaart is 44,6% van de huisartsen niet op de hoogte, 8,3% zegt dit geen verbetering te vinden. Slechts 16,6% ervaart een verbetering, 30,5% heeft hierover geen mening.
Voor de online gele kaart is 55,1% niet op de hoogte, 34,2% is op de hoogte maar heeft het nooit gebruikt, 4,6% vindt online melden gebruiksvriendelijker en 5,6% merkt geen verschil met de klassieke gele kaart. Slechts 0,5% geeft aan de gele kaart gebruiksvriendelijker te vinden.

De black triangle drugs zijn slechts bij 21,1% van de deelnemende huisartsen bekend.

Tabel 3 geeft weer welke nevenwerkingen de deelnemende huisartsen melden. Er wordt voornamelijk gemeld bij ernstige nevenwerkingen (87,3% van de deelnemende meldende huisartsen). Andere nevenwerkingen die vaak gemeld worden zijn nevenwerkingen van nieuwe geneesmiddelen (40,7%) en ongekende nevenwerkingen (39,3%).

Nevenwerkingen die gemeld worden	Meldende deelnemende huisartsen (in %)	Alle deelnemende huisartsen (in %)
Ernstige nevenwerkingen	87,3	35,0
Nevenwerkingen van nieuwe geneesmiddelen	40,7	16,3
Ongekende nevenwerkingen	39,3	15,8
Nevenwerkingen van gekende geneesmiddelen	25,3	10,1
Niet-ernstige nevenwerkingen	12,0	4,8
Nevenwerkingen van OTC geneesmiddelen (geneesmiddelen vrij van voorschrift)	5,3	2,1
Nevenwerkingen vermeld op de bijsluiter	3,3	1,3

Tabel 3: Frequentie van melden van bepaalde nevenwerkingen bij de deelnemende huisartsen

We bevraagden de huisartsen naar hun redenen om niet te rapporteren (*Tabel 4*). Deze redenen zijn gebaseerd op de 'Seven deadly sins' beschreven door Inman. Andere redenen die vermeld werden door de huisartsen zijn vergeten, nonchalance en slechte ervaringen met melden in het verleden waarbij er geen feedback kwam of net een overbelasting aan communicatieverkeer.

Redenen om niet te melden	Meldende deelnemende huisartsen (in %)	Alle deelnemende huisartsen (in %)
Twijfel over het oorzakelijk verband tussen het geneesmiddel en het optreden van de nevenwerking	58,8	23,6
Globaal teveel administratie	39,3	15,8
Tijdsgebrek	31,3	12,5
Het is niet nuttig om gekende of niet-ernstige nevenwerkingen te melden	27,8	11,1
De belangrijkste nevenwerkingen zijn gekend als het geneesmiddel op de markt komt	24,9	10,0
Logistieke problemen: ik vind geen gele kaart, ik weet niet waar ik dit moet melden,…	20,0	8.0
Off-label use (gebruik waarvoor geen indicatie in bijsluiter)	3,2	1,3
Melden is niet doeltreffend	1,6	0,6
Vrees voor verder onderzoek, bijvoorbeeld mijn voorschrijfgedrag	0,8	0,3
Ik voel mij schuldig tegenover de patiënt voor het veroorzaken van de nevenwerking	0,3	0,1
Ik heb ambities om hier een publicatie mee te halen	0,0	0,0

Tabel 4: Redenen om niet te melden, op basis van Inman's Seven deadly sins

We peilden ook naar oplossingen voor de onderrapportering. 59,4 % geeft aan waarschijnlijk meer te melden indien de meldingsprocedure vereenvoudigd zou worden. In verband met het invoeren van meldingsplicht in ons land zegt 61,5% zich hierin te kunnen vinden. 49,6% hiervan vindt dat hier een compensatie tegenover moet staan, zoals bvb accreditatiepunten. 12,6% kan zich niet vinden in een invoeren van meldingsplicht. De resterende 25,9% heeft hierover geen mening.

4.3 FOCUSGROEP

Geen enkele deelnemende HAIO had ooit gemeld voor hij/zij deze opdracht kreeg. De HAIO's zijn unaniem als het gaat over aandacht voor nevenwerkingen. Zij zeggen nooit een nevenwerking gemeld te hebben geweten in de praktijk waar hij/zij werkzaam is.

Online en papieren gele kaart

Vijf HAIO's hebben online gemeld versus zeven met de papieren gele kaart. Deze keuze werd klaarblijkelijk bepaald door het al dan niet onmiddellijk ter beschikking zijn van de papieren gele fiche alsook de overtuiging dat een online melding tijdswinst op zou leveren. Deze laatste reden blijkt echter niet te gelden voor de allereerste online melding. Voordat men zijn eerste online melding kan doen moet men immers een account aanmaken bij DocCheck. Zo verkrijgt men het DocCheck-ID en –paswoord dat men nodig heeft om online meldingen te kunnen maken. Daarenboven wordt ook nog een bewijs gevraagd van de beroepsactiviteit dat per fax, post of mail opgestuurd dient te worden. Pas na goedkeuring van de aanvraag door DocCheck krijgt men toegang tot het systeem. Deze beveiligingen worden door de focusgroep niet goed onthaald. Het feit dat men beschikt over een RIZIV-nummer is voor hen afdoende bewijs van hun beroepsactiviteit. Ter vergelijking verwijst men naar Vaccinnet waar de huisarts zich eenvoudigweg in kan loggen met zijn elektronische identiteitskaart om toegang te krijgen. De procedure met DocCheck wordt ervaren als zeer tijdsrovend en overbodig. Bij navraag blijkt zelfs dat twee deelnemers initieel met de online gele kaart wensten te melden, maar uiteindelijk om deze redenen afhaakten.

Daarnaast ervaart het gedeelte van de focusgroep die online meldde de nieuwsbrieven die men (ongevraagd) nadien ontvangt via mail als overlast. Zij stellen zich vragen bij de wetenschappelijke waarde van de topics in deze nieuwsbrieven en zijn niet geneigd zich hierin te verdiepen. Bij het aanmaken van de account krijgt men tevens niet de keuze om deze informatieve brieven al dan niet te ontvangen. Na registratie kunnen deze wel opgezegd worden.

Wanneer men een online melding doet, krijgt men feedback van het fagg onder elektronische vorm. Dit wordt door de deelnemers van de focusgroep gezien als een voordeel in vergelijking met de papieren gele kaart waarbij men een uitgebreide feedback rechtstreeks in zijn/haar brievenbus ontvangt. Het feit dat deze feedback ook elektronisch kan, maakt dat deze op elk ogenblik te raadplegen is en de administratieve papierberg verkleind wordt. De focusgroep suggereert onderaan de meldingsfiche te vragen of en onder welke vorm de melder feedback wenst te ontvangen. Op deze manier kan overbodig papier vermeden worden en worden kosten bespaard.

Verklaringen voor de onderrapportering

Een melding wordt ervaren als een arbeidsintensieve bezigheid naast de talrijke andere taken die de huisarts verondersteld wordt te volbrengen. Er is tevens een goed medisch

dossier nodig om naar waarheid te melden. Gegevens zoals eind- en begindata van toediening van elk geneesmiddel, initialen van de patiënt en gewicht blijken dan ook struikelblokken voor een vlotte melding. Een aantal leden van de focusgroep geven toe dat deze gegevens vaak niet volledig naar waarheid ingevuld werden.

Meermaals wordt door de focusgroep opgemerkt dat de huisarts weinig op de hoogte is over welke nevenwerkingen hij geacht wordt te melden. Door dit tekort aan informatie zijn de deelnemers nog minder geneigd een nevenwerking te melden. Enkele deelnemers zijn tevens van mening dat het melden van een niet-ernstige nevenwerking zinloos is, zelfs indien deze ongekend is. Dergelijke melding lijkt hen overbodig en er wordt getwijfeld of er wel gevolg aan gegeven wordt. Hieruit kunnen we besluiten dat de huisarts weinig op de hoogte is van het belang van medicatiebewaking. Hieruit volgt ook dat de huisarts mogelijks weinig alert is voor nevenwerkingen. Dit blijkt wanneer de focusgroep uit eigen beweging het niet herkennen van nevenwerkingen aanreikt als verklaring voor de onderrapportering.

Twee deelnemers werden naar aanleiding van hun melding gecontacteerd door het fagg in verband met onduidelijkheden in hun melding. In tegenstelling met wat we in de literatuur vinden, werd dit door de focusgroep positief onthaald. De deelnemers hadden het gevoel dat hun melding grondig gecontroleerd werd en serieus werd genomen. Dit was in tegenstelling met hun vroegere overtuiging dat één enkele melding geen verschil zou maken.

Suggesties voor de toekomst

Oplossingen voor de huidige onderrapportering zijn minder voor de hand liggend. Idealiter zouden de nodige gegevens van het medisch dossier met één druk op de knop gekopieerd worden naar de gele kaart. Dit zou veel tijd besparen en de resterende blanco velden kunnen alsnog door de huisarts ingevuld worden. In deze optiek stellen de deelnemers tevens voor om secretaresses de meldingsfiches in te laten vullen op basis van het medisch dossier.

Er moet meer duidelijkheid komen over welke nevenwerkingen gemeld moeten worden en wat het belang is van medicatiebewaking. De HAIO's geven aan in hun recente opleiding weinig vernomen te hebben wat betreft deze onderwerpen. Aandacht voor medicatiebewaking zou nogmaals aangeboden moeten worden alvorens de huisartsen afstuderen.

De focusgroep is het unaniem eens dat meldingen van nevenwerkingen niet vergoed moeten worden. Dit zou enkel mogelijkheid geven tot misbruik met overmatige meldingen tot gevolg. Het garandeert daarenboven niet dat nevenwerkingen die extra aandacht verdienen wel gemeld zouden worden.

Patiëntenmeldingen: redding of vergiftigd geschenk?

Sinds de invoering van de nieuwe regelgeving in juli 2012 kunnen patiënten rechtstreeks aan het fagg melden. De focusgroep ziet dit echter niet als een oplossing voor de onderrapportering. Hun ervaring leert hen dat patiënten bepaalde symptomen snel en meestal ten onrechte toeschrijven aan een bepaald geneesmiddel. Dit kan al snel leiden tot valse meldingen.

Twee van de deelnemers hebben reeds een slechte ervaring gehad met patiëntenmeldingen. Zij werden door het fagg gecontacteerd in verband met een vermoedelijke nevenwerking die gemeld werd door een patiënt. In beide gevallen bleek het echter te gaan om patiënten waarbij de gemelde nevenwerking of klacht reeds bestond voordat de verdachte medicatie gestart werd. Beide patiënten waren daarnaast ook gekend als therapieontrouw en uiten regelmatig psychosomatische klachten. De meldingen werden door de huisartsen dan ook beschouwd als onbetrouwbaar. De deelnemers van de focusgroep vrezen dat zij in de toekomst vaker gecontacteerd zullen worden over (valse) meldingen van patiënten en ervaren dit als een nutteloze overbelasting. Zij verkiezen de vroegere werkwijze waarbij de patiënt verwezen werd naar zijn huisarts bij het vermoeden van een nevenwerking op medicatie.

Binnen de nieuwe regelgeving streeft men tevens ook naar toenemende transparantie naar het publiek toe. Hierdoor is het voor patiënten mogelijk om zelf gemelde nevenwerkingen te consulteren online. De focusgroep vreest voor een toenemende therapieontrouw. Het is gekend dat patiënten voordien reeds frequent medicatie weigerden omwille van wat hij/zij gelezen had in de bijsluiter van het desbetreffende geneesmiddel.

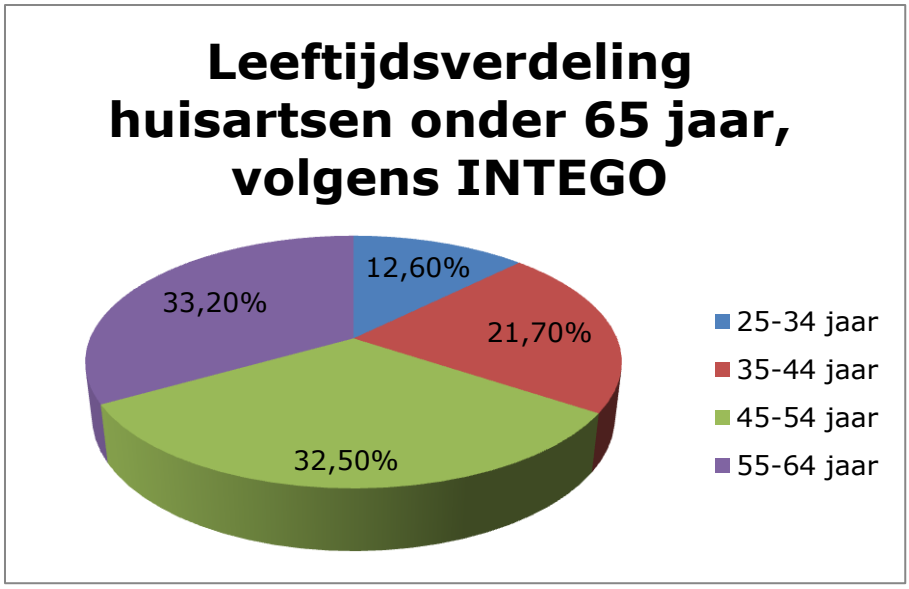
5. DISCUSSIE

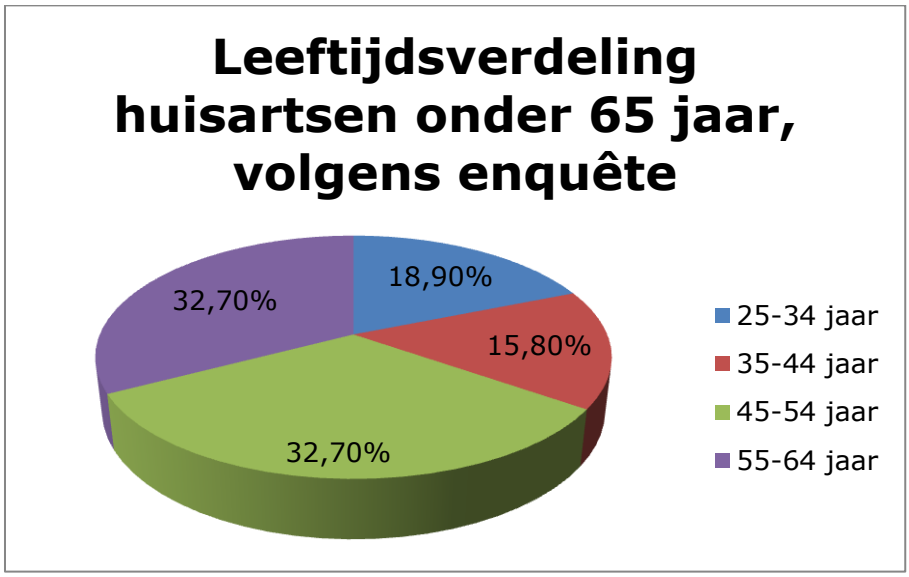
5.1 ENQUÊTE

Algemeen

Volgens de nationale gegevens van de INTEGO-databank zijn 3.5% van de huisartsen in België HAIO en 96.5% erkend huisarts (cijfers voor 2011). 62.2% is mannelijk. De verdeling in onze enquête is vergelijkbaar. 92.8% van de deelnemende huisartsen waren erkend huisarts versus 7.2% HAIO. 65,5% van de deelnemers was mannelijk.
In onze enquête melden mannelijke huisartsen niet vaker dan hun vrouwelijke collega's, respectievelijk 42,9% en 34,9%. Dit is overeenkomstig de bevindingen in vroegere studies (4,5).

We vergelijken de verdeling van de leeftijdsgroepen in onze enquête met de nationale gegevens van de INTEGO-databank. Onze enquête lijkt vrij representatief, althans voor de huisartsen jonger dan 65 jaar. De groep huisartsen boven de 65 jaar is ondervertegenwoordigd in de enquête. Dit is mogelijks te verklaren door het feit dat zij nog wel opgenomen zijn in de databank voor huisartsen, maar hun beroepsactiviteit en bij deze hun deelname aan onze enquête afgenomen is. Onderstaande grafieken geven de leeftijdsverdeling weer voor de huisartsen onder 65 jaar.





Huisartsen uit de oudere leeftijdscategorieën lijken meer te melden dan de jongere leeftijdscategorieën *(Tabel 6)*. Er is een stijgende trend merkbaar in het aantal meldingen naargelang de leeftijd stijgt. 24,2% van de huisartsen tussen 25 en 34 jaar geeft aan te melden. Dit aantal stijgt tot 50,8% in de leeftijdscategorie tussen 55 en 64 jaar. Het aantal meldingen daalt wel weer na 65 jaar, maar dit cijfer is betwistbaar gezien het kleine aantal deelnemende huisartsen boven 65 jaar (in totaal 25 huisartsen). Bovendien zijn huisartsen boven 65 jaar vaak niet meer voltijds aan het werk.

Leeftijdscategorie	**Aantal meldingen voor deze leeftijdscategorie (in %)**
25 – 34 jaar	24,2
35 – 44 jaar	32,7
45 – 54 jaar	41,2
55 – 64 jaar	50,8
Boven 65 jaar	44,0

Tabel 6: Het effect van de leeftijd op het al dan niet melden van nevenwerkingen.

Dezelfde trend zien we voor het aantal meldingen van HAIO's versus erkende huisartsen. 25,9% van de HAIO's geeft aan te melden. Voor erkende huisartsen stijgt dit aantal tot 41,2%. We zouden hieruit kunnen concluderen dat er te weinig aandacht gegeven wordt aan het belang van medicatiebewaking in de huidige opleiding Geneeskunde. De cijfers kunnen echter wel vertekend zijn gezien 92.8% van de deelnemende huisartsen erkende huisartsen zijn en slechts 7,2% HAIO's. Verder onderzoek zal nodig zijn om te bepalen of er een significant verschil is in aantal meldingen tussen de verschillende leeftijdscategorieën en tussen HAIO's en erkende huisartsen meer algemeen.

Slechts een klein aantal (384) huisartsen nam deel aan de enquête. Door de streekgebonden verspreiding van de enquête door de laboratoria en de omliggende wachtkringen, waren 78% van de deelnemende huisartsen opgeleid aan de Katholieke Universiteit Leuven. Dit zou mogelijks een vertekend beeld kunnen geven gezien medicatiebewaking reeds tijdens de opleiding zou moeten onder de aandacht gebracht worden. Wanneer we echter de cijfers bekijken lijkt het effect van de opleidingsplaats verwaarloosbaar in onze enquête *(tabel 5).* Huisartsen die studeerden aan de Vrije Universiteit Brussel melden volgens onze enquête het minst, slechts in 23,1% van de gevallen. Dit cijfer is echter mogelijks beïnvloed door het minieme aantal huisartsen dat aan deze universiteit studeerde (in totaal 13 huisartsen). Ook resultaten van de categorie 'Andere' zijn niet significant gezien er slechts 7 huisartsen van andere universiteiten deelnamen.

Universiteit	**Aantal huisartsen van deze universiteit die melden (in %)**
Katholieke Universiteit Leuven	38,8
Universiteit Antwerpen	42,5
Universiteit Gent	46,4
Vrije Universiteit Brussel	23,1
Andere	85,7

Tabel 5: Het effect van de opleidingsplaats op het al dan niet melden van nevenwerkingen.

Omwille van de anonimiteit van de schriftelijke enquêtes en het tevens beschikbaar zijn van een online enquête, was het mogelijk om meermaals deel te nemen. Dit kan de resultaten van de enquête beïnvloeden. Daarnaast kan het onderzoek beïnvloed zijn door ontbrekende resultaten. Als we ervan mogen uitgaan dat niet-deelnemende huisartsen waarschijnlijk minder geneigd zijn om nevenwerkingen te melden, is het aantal huisartsen dat nevenwerkingen meldt nog lager.

Melden van nevenwerkingen

Volgens de resultaten van onze enquête zou 54.0% van de deelnemende meldende huisartsen melden aan de farmaceutische firma. Voor de rechtstreekse meldingen aan het fagg zegt 50.0% de papieren gele kaart te gebruiken en 14.7% de online gele kaart. Gezien de huisartsen bij deze vraag meerdere antwoordmogelijkheden konden aanvinken, is het moeilijk definitieve uitspraken te doen over de verdeling van de meldingen aan de farmaceutische firma en het fagg. We kunnen uit deze gegevens echter wel concluderen dat van het totaal aantal deelnemende meldende huisartsen maximaal 64.7% meldt aan het fagg en dus minimaal 35,3% enkel aan de farmaceutische firma. Dit is realistisch gezien het reeds vroeger aangehaalde Europees gemiddelde voor 2003-2004 van 67% meldingen aan de nationale instantie versus 37% aan de farmaceutische industrie.[10] Deze verdeling in aantal meldingen heeft tot gevolg

dat niet alle nevenwerkingen binnen een korte tijdsperiode het fagg bereiken en dat er zo dus veel kostbare tijd en informatie verloren gaat. Tevens worden de meldingen door de farmaceutische industrie mogelijks gekleurd door belangenconflicten. Voor de individuele huisarts is een melding aan een vertegenwoordiger van een farmaceutische firma echter vaak sneller dan een melding aan het fagg.

Uit de enquête blijkt dat huisartsen voornamelijk ernstige nevenwerkingen melden (87,3% van de deelnemende meldende huisartsen). De definitie van 'ernstige nevenwerkingen' is echter nergens in onze enquête weergegeven en is dus vatbaar voor interpretatie. Niet-ernstige nevenwerkingen worden slechts door 12,0% van de deelnemende meldende huisartsen gemeld en 27,8% van hen gaf tevens aan dat het niet nuttig is om gekende of niet-ernstige nevenwerkingen te melden. Ongekende nevenwerkingen worden slechts door 39,3% van de deelnemende meldende huisartsen gemeld. Het lijkt dus of de ernst van de nevenwerking bepaalt of een nevenwerking al dan niet gemeld zal worden. Deze hypothese wordt gestaafd door de studie van Belton in 1997 waarbij 80% van de artsen aangaf dat de ernst van de nevenwerking een belangrijke factor is bij de beslissing tot melden.[46] Niet-ernstige ongekende nevenwerkingen worden logischerwijze minder gemeld omdat de melding als minder belangrijk wordt ervaren. Men veronderstelt dat ongekende nevenwerkingen tevens minder gemeld worden omwille van twijfel over het oorzakelijk verband. Hierin schuilt het gevaar dat ongekende niet-ernstige nevenwerkingen mogelijks onopgemerkt blijven.

Men is sneller geneigd nevenwerkingen van nieuwe geneesmiddelen te melden (40,7% van de deelnemende meldende huisartsen), terwijl slechts 25,3% ook nevenwerkingen van gekende geneesmiddelen meldt. 24,9% van deze huisartsen is in de overtuiging dat de belangrijkste nevenwerkingen gekend zijn éénmaal een product op de markt komt en meldt om deze reden niet. De realiteit is echter dat er slechts beperkte kennis is over nevenwerkingen op het moment van de commercialisatie van een nieuw geneesmiddel.[7,9] De studiefasen die het geneesmiddel vooraf doorloopt zijn niet ideaal om de veiligheid van een geneesmiddel te bestuderen.[1,23,47] Door het beperkt aantal testpersonen is het vaak niet mogelijk om zeldzame nevenwerkingen op te sporen. De testpersonen zijn tevens afkomstig uit een geselecteerde testpopulatie die niet altijd overeenkomt met de karakteristieken van de populatie die later blootgesteld zal worden aan het geneesmiddel. Kwetsbare patiëntengroepen zoals kinderen, ouderen en zwangeren, alsook patiënten met co-morbiditeiten en polymedicatie worden niet opgenomen in de testpopulatie. De studiefases verlopen onder gestandaardiseerde omstandigheden en met een nauwkeurige opvolging, wat de therapietrouw van de testpersonen ten goede komt. De korte duur van de testfase maakt het tevens moeilijk om laattijdige nevenwerkingen op te sporen.[1,47] Het is dan ook belangrijk dat de veiligheid van een geneesmiddel verder wordt opgevolgd éénmaal het op de markt is. Op deze manier kan vooraf niet gekende informatie over een geneesmiddel wordt geïndentificeerd en kan er zo nodig actie ondernomen worden.
Om deze reden werden naar Brits voorbeeld de "black triangle drugs" ingevoerd, nu ook gekend onder de benaming "Geneesmiddelen onder aanvullende monitoring". Uit onze enquête blijkt echter dat slechts 21,1% van deelnemende huisartsen op de hoogte is van het bestaan van de black triangle drugs. Er is dus dringend meer aandacht nodig voor deze nieuwe geneesmiddelen en meer specifiek voor de zwarte driehoekjes in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en op de site van het BCFI.

Nevenwerkingen die vermeld zijn op de bijsluiter worden bijna nooit gemeld (3,3% van de deelnemende meldende huisartsen). Het melden van gekende nevenwerkingen kan anderzijds wel een betere inschatting van de frequentie van deze nevenwerkingen geven. Dit kan op zijn beurt leiden tot een herziening van de bijsluiter, de (contra-) indicatie of het terugroepen van de licentie om op de markt te blijven.

Een aantal huisartsen zegt nog nooit een nevenwerking gemeld te hebben omdat ze nog nooit een nevenwerking vaststelden. Het lijkt echter evident dat elke huisarts op vrij regelmatige basis met nevenwerkingen geconfronteerd wordt. Dit zijn mogelijks ernstige of ongekende nevenwerkingen, maar frequent ook niet-ernstige of gekende nevenwerkingen. Het aantal nevenwerkingen op een bepaald geneesmiddel wordt dus waarschijnlijk nog eens onderschat doordat huisartsen moeite hebben om nevenwerkingen als dusdanig te diagnosticeren.

Nevenwerkingen op OTC geneesmiddelen worden ook amper gemeld (5,3% van de deelnemende meldende huisartsen). Het belang hiervan moet echter toch benadrukt worden gezien deze geneesmiddelen vrij te verkrijgen zijn en de arts weinig controle heeft over het gebruik en misbruik hiervan. Als voorbeeld halen we ketoprofengel (Fastum® Gel) aan die na jaren commercialisatie onlangs voorschriftplichtig werd omwille van teveel meldingen van fotosensitiviteit. Recent rijst het vermoeden van een verband tussen plotse dood door QT-verlenging en het gebruik van domperidone (Motilium®).

Redenen om niet te melden en verklaring onderrapportering

De grootste reden om niet te melden blijft twijfel over het oorzakelijk verband tussen het geneesmiddel en de nevenwerking (58,8% van de deelnemende meldende huisartsen). Het feit dat dit zo hoog scoort, geeft tevens aan dat artsen weinig kennis hebben van medicatiebewaking. Zoals eerder vermeld hoeft er geen bewezen causaliteit te zijn om te melden. De gezondheidszorgbeoefenaar wordt gevraagd elk medisch voorval te melden dat abnormaal lijkt binnen de context van inname van een geneesmiddel. Het fagg is belast met het bepalen van de causale relatie.[11]

Ook globaal teveel administratie en tijdsgebrek scoren hoog bij respectievelijk 39,3% en 31,3% van de deelnemende meldende huisartsen. Veel artsen geven aan dat er teveel verplichte en onvermijdbare administratieve taken zijn zodat er voor het vrijwillig en spontaan melden van nevenwerkingen weinig tijd is of gemaakt wordt. Meerdere artsen geven aan dat zij meer zouden melden indien zij minder andere administratieve bezigheden hadden. Daarbij komt het feit dat er in meerdere regio's een tekort aan huisartsen is. Dit gepaard gaande met de toenemende vergrijzing van de bevolking maakt dat de beschikbare tijd voor administratie hoe dan ook beperkt is.

Opvallend is dat 20,0% van de meldende huisartsen aangeeft logistieke problemen te hebben bij het melden. Ze vinden geen gele kaart, ze weten niet waar ze moeten melden,… Uit de enquête blijkt tevens dat 55,1% van de deelnemende huisartsen niet eens op de hoogte is van het bestaan van de online gele kaart en enkele deelnemers opperen het idee een online melding mogelijk te maken. Dit terwijl de online gele kaart toch al sinds december 2010 gelanceerd is. Ook het bestaan van de nieuwe gele kaart sinds 2009 is bij 44,6% onopgemerkt gebleven. Er is dus dringend nood aan sensibilisatie voor medicatiebewaking. Met deze cijfers kunnen we stellen dat we

mogelijks reeds een stijging in het aantal meldingen kunnen bekomen door betere informatie te verschaffen met betrekking tot hoe, waar en wat te melden.

Schuldgevoelens over de veroorzaakte nevenwerking en bang voor verder onderzoek wordt amper beschouwd als reden om niet te melden. Deze cijfers zijn mogelijk toch onderschat. Het is vrij onwaarschijnlijk dat een arts die zich schuldig voelt of verder onderzoek vreest dit ook zal toegeven wanneer hij deelnam aan de enquête.[36]

Oplossingen voor onderrapportering

Het opzet van onze thesis was te zoeken naar een vereenvoudiging van de meldingsprocedure teneinde het aantal meldingen te vergroten. Nochtans geeft 40,6% van de deelnemende huisartsen aan hierdoor niet méér te zullen melden. Dit kan men kaderen in het feit dat de overgrote meerderheid van de huisartsen het enkel nuttig acht ernstige nevenwerkingen te melden. Tevens heerst er bij de huisartsen een onderschatting van hun eigen rol in het meldingsproces en een miskenning van het belang van niet-ernstige nevenwerkingen. We durven dus voorzichtig stellen dat een vereenvoudiging van de meldingsprocedure gecombineerd met sensibilisatie voor melden mogelijks alsnog een verbetering van de onderrapportering tot gevolg kan hebben.

In sommige buurlanden geldt reeds een meldingsplicht. Opvallend is dat ondanks de misvattingen en het tijdsrovende karakter van medicatiebewaking toch 61,5% van de deelnemende huisartsen zich zou kunnen vinden in het invoeren van meldingsplicht in ons land. Velen onder hen geven wel aan dit enkel nuttig te vinden voor ernstige nevenwerkingen. Dit doet vermoeden dat een groot aantal artsen wel degelijk de noodzaak van melden ziet, maar dat de praktische uitvoering vaak ontbreekt. Dit is mogelijks te wijten aan bovenstaande redenen van algemene administratieve overlast en tijdsgebrek. Om deze reden geven 49,6% van diezelfde 61,1% artsen ook aan dat zij voor deze meldingen wel gecompenseerd willen worden, bijvoorbeeld onder de vorm van accreditatie. Op deze manier winnen zij een gedeelte van de bestede tijd terug. Men kan zich echter de vraag stellen of een 'beloning' voor melden van nevenwerkingen een goed idee is als men wil streven naar kwalitatief hoogstaande meldingen, voornamelijk wanneer deze beloning ook cumulatief zou zijn.
Het aantal meldingen zou toenemen, maar de kwaliteit van de meldingen kan in gevaar komen wanneer men hier voordeel uit kan halen. Er zal gezocht moeten worden naar een goed evenwicht tussen melding en compensatie wil men het misbruik hiervan tegengaan.

5.2 FOCUSGROEP

Ondanks de definitie voor een focusgroep, kenden deze deelnemers kenden elkaar reeds vooraf. Dit maakt het mogelijk dat personen met een bepaalde overtuiging zich reeds vooraf kunnen groeperen om hun mening te verdedigen. Individuele deelnemers met een andere mening kunnen om deze reden geremd zijn om hun mening te uiten. Verder was onze sessie ook beperkt tot één uur. Ondanks deze tijdsbeperking toonde de outcome van de focusgroep voldoende saturatie aan het einde van de sessie. Er kwamen geen nieuwe elementen meer op tafel waardoor er geen nood was aan de organisatie van een tweede focusgroep.

De focusgroep was enkel uit HAIO's samengesteld, geen erkende huisartsen. Tevens zijn deze HAIO's maximum twee jaar (deels) zelfstandig werkzaam in de praktijk en hebben

zij in hun recente opleiding mogelijks meer aandacht gehad voor nevenwerkingen dan de gemiddelde huisarts. De opleiding van de gemiddelde huisarts kan verschillend zijn van deze van onze focusgroep van HAIO's. Daarnaast kan de ervaring die zij door de jaren heen opgebouwd hebben hen sturen in hun meldgedrag. De resultaten van deze focusgroep mogen dan ook niet veralgemeend worden naar alle huisartsen.

Geen van de deelnemers had vooraf ooit gemeld. Het is mogelijk dat beide meldingsfiches anders geëvalueerd zouden worden door huisartsen die reeds eerder een melding gedaan hebben en bekend zijn met het systeem. Zij zouden mogelijks ook andere invalshoeken hebben wat betreft onderrapportering en suggesties hieromtrent. Het feit dat de deelnemers nog nooit eerder gemeld hadden, kan tevens de beoordeling van de online melding negatief beïnvloeden. De online gele kaart is ontwikkeld om de melding te vereenvoudigen gezien de gegevens van de melder alvast gekend zijn en bijkomende gegevens zoals verslagen en labo onderzoeken als bijlage toegevoegd kunnen worden. Voor de eerste melding is men echter verplicht een account aan te maken bij DocCheck, waardoor deze manier van melden plots meer tijd vraagt

6. BESLUIT

De enquête en de focusgroep tonen nog eens duidelijk het probleem van onderrapportering aan. Ernstige nevenwerkingen blijken gerapporteerd te worden door 87.3% van de deelnemende meldende huisartsen, maar slechts door 35.0% van het totaal aantal deelnemende huisartsen. Deze cijfers zijn op zijn minst alarmerend gezien deze huisartsen aangeven dat dit net de enige nevenwerkingen zijn waarvan zij het nuttig vinden om deze te melden. Daarnaast is het mogelijk dat ernstige nevenwerkingen in realiteit nog minder gemeld worden als we de bedenking maken dat niet-deelnemende huisartsen mogelijks nog minder geneigd zijn te melden.

De kern van de onderrapportering blijkt te herleiden tot een beperkte kennis omtrent medicatiebewaking. De huisarts twijfelt over het oorzakelijk verband, denkt dat enkel ernstige nevenwerkingen meldenswaardig zijn en dat de belangrijkste nevenwerkingen gekend zijn op het moment van commercialisatie. Daarnaast geven zij aan dat de meldingsfiche te gedetailleerd is en zenden zij om die reden onvolledige meldingen in. Het belangrijke concept van de geneesmiddelen onder aanvullende monitoring blijkt amper gekend. Dit alles pleit voor een dringende nood aan een informatieve campagne rond medicatiebewaking met betere informatie over wat melden, de mogelijkheden om te melden en het nut hiervan. Enkel op deze manier kunnen we een verschuiving krijgen in de attitude van huisartsen die zo cruciaal blijkt te zijn voor het meldgedrag, alsook in het aantal meldingen aan de farmaceutische industrie en het fagg. In Nederland wordt bijvoorbeeld door het meldingscentrum een gratis online cursus over nevenwerkingen aangeboden die geaccrediteerd is voor huisartsen.[48] Het oprichten van regionale meldingscentra, bijvoorbeeld provinciaal voor ons land, die zich naar Frans voorbeeld ook focussen op de sensibilisatie van de gezondheidszorgbeoefenaars via seminaries en opleidingen zou ook een oplossing kunnen bieden. Of dit ook financieel en organisatorisch mogelijk is zal later moeten blijken.
Zowel uit de enquête als uit de focusgroep blijkt dat ook de jonge garde huisartsen onvoldoende bekend is met medicatiebewaking. De focusgroep van HAIO's geeft aan nevenwerkingen ook moeilijk te herkennen. Een Nederlandse studie toonde onlangs aan

dat er meer nevenwerkingen gemeld werden als de opleiding eerder praktisch dan wel puur theoretisch gericht was op het melden van nevenwerkingen.[49] Naar aanleiding hiervan reikt het Nederlands bijwerkingencentrum Lareb tweemaal per jaar een prijs uit aan de student die de beste melding van een nevenwerking heeft ingestuurd, als aanvulling op de lessen medicatiebewaking die zij organiseren.[48] Meer aandacht hiervoor en oefening tijdens de opleiding kan ook bij ons mogelijks een oplossing bieden.

De tweede grote reden voor de onderrapportering is teveel administratie en tijdsgebrek. Alhoewel de online gele kaart en de nieuwe papieren gele kaart ontwikkeld zijn om tijdswinst te boeken, lijken zij hierin weinig verandering gebracht te hebben. Een groot deel van de huisartsen blijkt van deze veranderingen echter nog niet op de hoogte, wat alweer duidt op naar het feit dat men onvoldoende geïnformeerd is. De focusgroep geeft duidelijk aan dat een vereenvoudigde procedure voor de eerste aanmelding in het DocCheck online meldsysteem het aantal online meldingen kan vergroten. Ook de mogelijkheid om secretaresses bepaalde delen van de melding te laten invullen is een optie die bekeken moet worden. Naar de toekomst toe is het niet ondenkbaar dat men software zou kunnen ontwikkelen waardoor er een koppeling ontstaat tussen het medisch dossier en de gele kaart zodat deze automatisch ingevuld kan worden.

Een mogelijke verbetering van de onderrapportering is te verwachten door het recente invoeren van patiëntenmeldingen en meldingen door verpleging. Hoewel de deelnemers van de focusgroep niet enthousiast waren over meldingen door patiënten, heeft dit in het buitenland toch reeds duidelijk zijn nut bewezen.[25-27] Over verloop van tijd zullen we weten of dit ook in ons land het geval is. Momenteel lijkt de mogelijkheid van patiëntenmeldingen in ons land nog vrij onbekend en wordt het weinig gepromoot door het fagg.[23,24] Een duidelijke publiciteitscampagne met televisiespots of flyers bij de apotheek kan hierin mogelijk soelaas brengen.

7. REFERENTIES

1 Härmark L, van Grootheest AC. Pharmacovigilance: methods, recent developments and future perspectives. Eur J Clin Pharmacol. 2008 Aug;64(8):743-52

2 McBride WG (1961) Thalidomide and congenital malformations. Lancet 2:1358

3 Botting J. The History of Thalidomide. Drug News Perspect. 2002 Nov; 15 (9):604-611

4 Kim JH, Scialli AR. Thalidomide: the tragedy of birth defects and the effective treatment of disease. Toxicol Sci 2011 Jul; 122 (1):1-6 Epub 2011 Apr 19. Erratum in: Toxicol Sci. 2012 Feb;125 (2):613

5 Vroenhove M. Actieve Geneesmiddelenbewaking. Presentatie 1e Master Geneeskunde KULeuven, 14 december 2011.

6 Nelson RC, Palsulich B, Gogolak V. Good pharmacovigilance practices: technology enabled. Drug Saf. 2002;25(6):407-14

7 Paludetto MN, Olivier-Abbal P, Montastruc JL. Is spontaneous reporting always the most important information supporting drug withdrawals for pharmacovigilance reasons in France? Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012 Sep 7 (Epub ahead of print)

8 Déclaration de Berlin sur la pharmacovigilance. Rev Prescrire 2005; 25 (260): 276-280

9 Hamdani J, Schlusselberg J, Van Ermen A, Goethals S, Roisin T. De rol van artsen en ziekenhuisapothekers in de ontwikkeling van een systeem van actieve geneesmiddelenbewaking in België.

10 Reiss Th. Fraunhofer Institute for Systems and Innovation Research. Assessment of the European Community System of Pharmacovigilance. Final Report. January 2007

11 www.fagg.be, geconsulteerd op 12 september 2012 en 18 april 2013

12 Vedula SS, Bero L, Scherer RW, Dickersin K. Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use. N Engl J Med. 2009 Nov 12;361(20):1963-71

13 Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA 1998; 279: 1200-5

14 Einarson TR. Drug-related hospital admissions. Ann Pharmacother. 1993;27: 832-840

15 Bates DW, Spell N, Cullen DJ et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients: Adverse Drug Events Prevention Study Group. JAMA 1997; 277: 307-11

16 Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KL et al. National Surveillance of Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events. JAMA 2006. 296.15. 1858-1866.

17 Queneau P et al. Emergency Department Visits Caused by Adverse Drug Events. Results of a French Survey. Drug Safety 2007; 30(1). 81-88

18 WHO. The Importance of Pharmacovigilance, Safety Monitoring of medical products. Genève: WHO; 2002

19 www.who-umc.com, geconsulteerd op 20 september 2012

20 Hughes ML, Whittlesea CM, Luscombe DK. Review of national spontaneous reporting schemes. Strenghts and weaknesses. Adverse Drug React Toxicol Rev. 2002; 21(4): 231-41

21 Herxheimer A, Crombag MR, Leonardo Alves T. Direct Patient Reporting of Adverse Drug Reactions. A Twelve-Country Survey and Literature review. Health Action International (Europe), January 2010. http://www.haiweb.org/14012010/14Jan2010ReportDirectPatientReportingofADRsFINAL.pdf

22 Testsaankoop: Meldformulier voor klachten over medicatie. http://www.test-aankoop.be/gezondheid/geneesmiddelen/dossier/meldformulier-voor-klachten-over-medicatie/6
23 Belga. Test-Aankoop: 'Meldpunt bijwerkingen geneesmiddelen te weinig gekend'. De Standaard zaterdag 16 februari 2013.
24 Belga. 'Evaluatie meldpunt bijwerkingen medicijnen dringt zich op'. De Standaard zaterdag 16 februari 2013.
25 Blenkinsopp A, Wilkie P, Wang M, Routledge PA. Patient reporting of suspected adverse drug reactions: a review of published literature and international experience. Br J Clin Pharmacol. 2007 Feb;63(2):148-56
26 Avery AJ, Anderson C, Bond CM et al. Evaluation of patient reporting of adverse drug reactions to the UK 'Yellow Card Scheme': literature review, descriptive and qualitative analyses, and questionnaire surveys. Health Technol Assess. 2011 May;15(20):1-234
27 Van Hunsel F, Härmark L, Pal S et al. Experiences with adverse drug reaction reporting by patients: an 11-country survey. Drug Saf. 2012 Jan1; 35(1):45-60
28 Moulis G, Sommet A, Durrieu G et al. Trends of reporting of 'serious' vs. 'non-serious' adverse drug reactions over time: a study in the French Pharmaco Vigilance Database. Br J Clin Pharmacol. 2012 Jul;74(1):201-4
29 http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr/en/pharmacovigilance/index.htm, geconsulteerd op 18 april 2013
30 http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/%28offset%29/5, geconsulteerd op 18 april 2013
31 http://www.centres-pharmacovigilance.net/, geconsulteerd op 18 april 2013
32 Lagier G. MD, Royer RJ. MD. Information to the Physician: Role of French Regional Pharmacovigilance Centres Drug Information Journal January 1990 24: 203-206
33 Kimura T, Matsushita Y, Yang Y-H. Pharmacovigilance systems and databases in Korea, Japan, and Taiwan. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2011 Dec; 20 (12): 1237-45
34 Srba J, Descikova V, Vlcek J. Adverse drug reactions: analysis of spontaneous reporting system in Europe in 2007-2009. Eur J Clin Pharmacol. 2012 Jul; 68(7): 1057-63
35 Welke zijn de rechten van de patiënt? http://www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/PatientrightsandInterculturalm/Patientrights/BillRightsPatient/Whatareyourrights/index.htm, geconsulteerd op 4 oktober 2012
36 Inman WHW. Attitudes to adverse drug reaction reporting. Br J Clin Pharmacol 1996; 41:434-5
37 Clark DW, Harrison-Woolrych M. The role of the New Zealand Intensive Medicines Monitoring Programme in identification of previously unrecognized signals of adverse drug reactions. Curr Drug Saf. 2006 May; 1(2): 169-78
38 Mann RD. Prescription-event monitoring – recent progress and future horizons. Br J Clin Pharmacol. 1998 Sep; 46(3): 195-201
39 Härmark L, Kabel JS, van Puijenbroek EP, van Grootheest AC. Web-based intensive monitoring, a new patient based tool for early signal detection. Drug Saf 2006; 29:911-1010
40 Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of Under-Reporting of Adverse Drug Reactions. A systematic Review. Drug Safety 2009; 32 (1) 19-31
41 Herdeiro MT, Figueiras A, Polonia J, Gestal-Otero JJ. Physician's attitudes and adverse drug reaction reporting. A case-control study in Portugal. Drug Safety 2005; 28 (9): 825-833
42 Eland IA, Belon KJ, van Grootheest AC et al. Attitudinal survey of voluntary reporting of adverse drug reactions. Br J Clin Pharmacol, 48, 623-627

43 Inman WHW. Assessment drug safety problems. In: Gent M, Shigmatsu I, editors. Epidemiological issues in reported drug-induced illnesses. Honolulu, Ontario: McMaster University Library Press, 1976: 17-24
44 Bäckström M, Mjörndal T, Dahlqvist R. Under-reporting of serious adverse drug reactions in Sweden. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2004 Jul;13(7):483-7
45 Hasford J, Goettler M, Munter K-H et al Physicians' knowledge and attitudes regarding the spontaneous reporting system for adverse drug reactions. Journal of Clinical Epidemiology 55 (2002) 945-950
46 Belton KJ and The European Pharmacovigilance Research Group. Attitude survey of adverse drug-reaction reporting by health care professionals across the European Union. Eur. J Clin. Pharmacol (1997) 52: 423-427
47 Montastruc JL, Sommet A, Lacroix I et al. Pharmacovigilance for evaluating adverse drug reactions: value, organization, and methods. Joint Bone Spine. 2006 Dec;73(6):629-32
48 www.lareb.nl, geconsulteerd op 18 april 2013
49 Gerritsen R, Faddegon H, Dijkers F et al. Effectiveness of Pharmacovigilance Training of General Practitioners. A retrospective Cohort Study in the Netherlands Comparing Two Methods. Drug Saf 2011: 34(9):755-762

8. BIJLAGEN

BIJLAGE 1: ENQUÊTE

Geachte collega-huisartsen,

Graag had ik **2 minuten en 24 seconden** van uw tijd gevraagd om een korte enquête in te vullen omtrent het melden van nevenwerkingen van medicatie door de huisarts. Deze enquête kadert in mijn masterthesis, in samenwerking met deKULeuven en het Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde (ACHG). De enquête is bewust kort gehouden omdat wij weten hoe druk bezet u bent.

Als huisarts behoort het tot ons takenpakket om nevenwerkingen te melden enop deze manier bij te dragen aan de veiligheid van medicatie. In praktijk zien we echter dat slechts weinig nevenwerkingen ook effectief gemeld worden. In mijn thesis zal ik op zoek gaan naar een verklaring voor deze onderrapportering, alsook naar oplossingen om dit te verbeteren.

De enquête omvat enkele multiple choice vragen en verloopt **volledig anoniem**. Uw bereidwillige medewerking zou mij helpen om het meldingsgedrag van de huisarts beter in kaart te brengen en om te streven naar verbetering hieromtrent.

Gelieve onderstaande enquête anoniem en onder gesloten omslag (bijgevoegd) terug te bezorgen **aan de bode van Labo CMA** en dit **VOOR VRIJDAG 10 AUGUSTUS**

Indien u de enquête liever online invult:
http://www.enquetemaken.be/toonenquete.php?id=94312
Wachtwoord: Masterthesis

Aarzel niet om mij te contacteren indien u nog vragen heeft!

Alvast mijn oprechte dank voor uw medewerking,
Met vriendelijke groeten,

Stephanie Vanwesemael, Huisarts In Opleiding (HAIO)

Praktijkopleider Dr Joke Roelants
Promotor Professor Dr Johan Buffels, KULeuven ACHG
Co-promotor Dr Carla Truyers, KULeuven ACHG

Artsengroep De Rijn
Dr Roelants Joke, Dr Geukens Jos, Dr Merckx Ine (HAIO), Dr Vanwesemael Stephanie (HAIO)
Rijn 168 B-C, 2440 Geel
Tel: 014/58.88.27
Fax: 014/58.88.37

MELDEN VAN NEVENWERKINGEN VAN MEDICATIE DOOR DE HUISARTS

Stephanie Vanwesemael, HAIO Artsengroep De Rijn, Geel

Vraag 1: Ik ben

O Erkend huisarts
O HAIO (HuisArts In Opleiding)

Vraag 2: Geslacht

O Mannelijk
O Vrouwelijk

Vraag 3: Leeftijdscategorie

O 25-34 jaar
O 35-44 jaar
O 45-54 jaar
O 55-64 jaar
O Boven 65 jaar

Vraag 4: Opleidingsplaats

O Katholieke Universiteit Leuven
O Universiteit Antwerpen
O Universiteit Gent
O Vrije Universiteit Brussel
O Andere

Vraag 5: Meldt u nevenwerkinge van medicatie?

O Ja
O Nee *(ga verder naar vraag 9)*

Vraag 6: **Hoe vaak** meldt u nevenwerkingen van medicatie?

O 1-4 maal per jaar
O 1-4 maal per maand
O vaker dan 4 maal per maand

Vraag 7: **Aan wie** en **hoe** meldt u nevenwerkingen van medicatie?

O Aan het fagg, via de gekende gele kaart
O Aan het fagg, via de online gele kaart
O Aan de firma of vertegenwoordiger van de firma
O Andere: …….

Vraag 8: **Welke** nevenwerkingen meldt u?

O Ernstige nevenwerkingen
O Niet-ernstige nevenwerkingen
O Nevenwerkingen van nieuwe geneesmiddelen
O Nevenwerkingen van gekende geneesmiddelen
O Nevenwerkingen vermeld op de bijsluiter
O Ongekende nevenwerkingen
O Nevenwerkingen van OTC geneesmiddelen (geneesmiddelen vrij van voorschrift)

Vraag 9: Welke zijn voor u **redenen om niet te melden**? (op basis van Inman's 'Seven deadly sins')

O Twijfel over het oorzakelijk verband tussen het geneesmiddel en het optreden van de nevenwerking
O Off-label use (gebruik waarvoor geen indicatie in de bijsluiter)
O Het is niet nuttig om gekende of niet-ernstige bijwerkingen te melden
O Tijdsgebrek
O Globaal teveel administratie
O Vrees voor verder onderzoek, bijvoorbeeld mijn voorschriftgedrag
O Logistieke problemen: ik vind geen gele kaart, ik weet niet waar ik

dit moet melden,…
O Melden is niet doeltreffend
O De belangrijkste nevenwerkingen zijn gekend als een geneesmiddel op de markt komt
O Ik voel mij schuldig tegenover de patiënt voor het veroorzaken van de nevenwerking
O Ik heb ambities om hier een publicatie mee te halen
O Andere: ….

Vraag 10: Zou u méér melden indien de meldingsprocedure vereenvoudigd werd?
O Waarschijnlijk wel
O Waarschijnlijk niet

Vraag 11: Wat vindt u van de **nieuwe (papieren)** gele kaart?
O Een verbetering
O Geen verbetering
O Ik ben niet op de hoogte
O Geen mening

Vraag 12: Wat is uw ervaring met de **online** gele kaart?
O Geen verschil met de papieren gele kaart op vlak van gebruiksgemak
O Gebruiksvriendelijker dan papieren gele kaart
O Minder gebruiksvriendelijk dan papieren gele kaart
O Ik ben op de hoogte, maar heb het nooit gebruikt
O Ik ben niet op de hoogte

Vraag 13: Wat is uw mening over de **meldingsplicht** die in sommige buurlanden geldt?
O Ik kan mij hier in vinden
O Ik kan mij hier in vinden mits de huisarts hiervoor gecompenseerd wordt, bv. onder de vorm van accreditatie
O Ik kan mij hier niet in vinden
O Geen mening

Vraag 14: Bent u op de hoogte van de betekenis van de **'black triangle drugs'** (geneesmiddelen met een zwart driehoekje in het farmacologisch compendium)?
O Ja
O Nee

Vraag 15: Heeft u nog **opmerkingen** betreffende het melden van nevenwerkingen door de huisarts?

Vraag 16: Heeft u nog **tips** om het melden van nevenwerkingen van medicatie door de huisarts te verbeteren?

BEDANKT VOOR UW MEDEWERKING!!!

BIJLAGE 2: FOCUSGROEP

DEFINITIE

Een focusgroep is een homogeen samengestelde groep bestaande uit 4 tot 12 deelnemers, die een gestructureerde discussie voeren over hun ideeën, motieven, belangen en denkwijze omtrent een omschreven aandachtsgebied. Deze discussie wordt geleid aan de hand van een lijst met gespreksonderwerpen of vragen en wordt tevens begeleid door een ervaren gespreksleider die op zoek gaat naar meningen van de deelnemers over de geagendeerde onderwerpen.
Een focusgroep onderzoek is een kwalitatieve onderzoeksmethode. De methode is ontworpen om informatie te verkrijgen over de voorkeur en waarden van (uiteenlopende) deelnemers met betrekking tot een bepaald onderwerp en om te kunnen verklaren waarom de deelnemers die meningen hebben. Deelnemers kunnen niet alleen hun mening uiten over bepaalde onderwerpen, maar worden ook gestimuleerd om mee te denken en om suggesties te doen naar verbetering toe. Een focusgroep kan dus gezien worden als een combinatie van gericht interview en een discussiegroep.

Focusgroepen zijn nuttig om:

- Te peilen naar de aard en intensiteit van de bezorgdheid en de waarden van de deelnemers met betrekking tot de problematiek.
- Snel een beeld te verkrijgen van wat de publieke opinie vindt, bvb wanneer tijdsgebrek of beperkte middelen geen ruimer onderzoek mogelijk maken.
- Informatie te verzamelen over de behoeften van de deelnemers rond een bepaalde kwetsie of concept.
- Uit te maken of bijkomende informatie of wijziging nodig zou kunnen zijn om de kwesties of voorstellen waarover advies wordt ingewonnen verder te ontwikkelen.

PROCEDURE

Bij de voorbereiding wordt eerst bepaald welke vragen aan de geselecteerde deelnemers van de focusgroep zullen worden voorgelegd. Vervolgens worden de deelnemers geselecteerd en een gespreksleider gezocht. De deelnemers worden geselecteerd als vertegenwoordigers van de doelgroep. Zij mogen elkaar niet kennen. Ook de gespreksleider mag hen niet kennen. Zij worden uitgenodigd hun mening te delen in de focusgroep of als vertegenwoordiger van bepaalde specifieke belangen.

Bij aanvang van de focusgroep stelt de gespreksleider zich voor en geeft relevante achtergrondinformatie en een overzicht van het onderwerp. Hij leidt de groep tijdens een semi-gestructureerde discussie waarin alle deelnemers aan bod komen. De sessie wordt opgenomen op video om te garanderen dat alle opmerkingen meegenomen worden. Aan het einde van de discussie wordt een samenvatting gegeven van de grote lijnen en perspectieven die naar voren werden gebracht. Na het evenement analyseert de onderzoeksgroep alle resultaten en stelt een rapport op.

Meer informatie over het organiseren van focusgroepen op de website:
http://www.esf-agentschap.be/uploadedFiles/Voor_ESF_promotoren/Zelfevaluatie_ESF-project/MethFocusgroep.pdf

BRONNEN:

- Participatieve methoden. Een gids voor gebruikers. Methode: Focusgroep. Januari 2006. Publicatie van het Vlaams Instituut voor Wetenschappelijk en Technologisch Aspectonderzoek. Auteur Nikki Slocum.
- Handleiding focusgroepen/Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO/ sept '04

VOORBEREIDING VRAGEN FOCUSGROEP 6 NOVEMBER 2012

Kernvragen voor dit onderzoek:

Waarom zoveel onderrapportering?
Wat zijn de struikelblokken bij de papieren gele kaart en het online melden?
Suggesties om de onderrapportering te verbeteren?

Introductievraag: Wat is uw ervaring met melden tot nu toe? Had u reeds gemeld voordat u deze opdracht voor de focusgroep kreeg?

Discussie focusgroep:

- Is er aandacht voor melden van nevenwerkingen in uw praktijk? Waarom wel/niet?
- Heeft u online gemeld of met de papieren kaart en waarom?
- Hoe was uw ervaring met deze melding? (tijdsrovend, intensief, teveel informatie nodig,…)
- Wat is volgens u de verklaring voor de huidige onderrapportering?
- Als u een nieuwe papieren of online gele kaart mocht ontwikkelen, wat zou u veranderen?
- Welke oplossingen ziet u voor de huidige onderrapportering?
- Hoe staat u tegenover de invoering van een meldingsplicht?
- Hoe staat u tegenover de nieuwe wetgeving die meldingen door patiënten verplicht maakt?

BIJLAGE 3: PATIËNTENMELDINGSFICHE



fagg

Formulier voor patiënten

VERTROUWELIJKE MELDING VAN EEN BIJWERKING VAN EEN GENEESMIDDEL

1. Bijwerking

Beschrijf de opgetreden bijwerking zo nauwkeurig mogelijk (vermeld alle klachten). Vermeld onder welke omstandigheden de bijwerking optrad.
Beschrijf de evolutie ervan.

.....

Indien tests werden uitgevoerd, vermeld welke alsook de resultaten ervan.

.....

Wanneer is de bijwerking opgetreden?
Begindatum: ..... / ..... / .....
Einddatum: ..... / ..... / .....
En/of duur van de bijwerking: .....

Is de bijwerking opgetreden door één van de volgende situaties?
☐ Verkeerd gebruik van een geneesmiddel
☐ Medicatiefout
☐ Misbruik van een geneesmiddel
☐ Overdosering van een geneesmiddel
☐ Contact met het geneesmiddel tijdens het werk
☐ Neen
☐ Ik weet het niet

Hoe ernstig was de bijwerking?
Vink het vakje aan dat het meest overeenstemt met hoe ernstig de klachten waren.
☐ Licht
☐ Onaangenaam maar zonder invloed op de dagelijkse activiteiten
☐ Met invloed op de dagelijkse activiteiten (bv. tijdelijk arbeidsongeschikt, het huis niet kunnen verlaten)
☐ Ernstig genoeg om een arts of apotheker te moeten raadplegen
☐ Vereiste een opname in het ziekenhuis
☐ Veroorzaakte een zeer ernstig probleem, nl. .....
☐ Was levensbedreigend
☐ Leidde tot overlijden

Wat is de evolutie van de bijwerking?
Vink het vakje aan dat het meest overeenstemt met de evolutie van de klachten.
☐ Geen klachten meer
☐ Aan het verbeteren
☐ Hersteld met restklachten
☐ Nog steeds dezelfde klachten
☐ Erger geworden
☐ Overleden
☐ Andere: .....
☐ Onbekend

Kan u nog meer details geven over de bijwerking?
Zijn deze klachten reeds in het verleden opgetreden? ☐ Neen – ☐ Ja
Zijn er mogelijk andere oorzaken die de klachten kunnen hebben veroorzaakt of verergerd? ☐ Neen – ☐ Ja
Werden de klachten behandeld? ☐ Neen – ☐ Ja
Andere relevante gegevens? ☐ Neen – ☐ Ja

Indien ja, kan u uw antwoord toelichten?
.....

2. Persoon bij wie de bijwerking is opgetreden

Bij wie is de bijwerking opgetreden?
☐ Bij u
☐ Bij uw kind
☐ Bij iemand anders, nl. .....

Informatie over de persoon bij wie de bijwerking is opgetreden:
Initialen: .....
Geslacht: ☐ Man ☐ Vrouw
Geboortedatum* ..... / ..... / .....
Gewicht: ..... kg
Lengte: ..... cm
of leeftijd*: ..... ☐ jaar ☐ maand

(*) In het geval van een kind **jonger dan 2 jaar**, werd(en) het (de) geneesmiddel(en) toegediend:
☐ aan het kind ☐ aan de moeder tijdens de borstvoeding ☐ aan de moeder tijdens de zwangerschap, nl. tijdens het ☐ 1e ☐ 2e ☐ 3e trimester of op ..... weken van de zwangerschap

Vermeld hier de medische aandoeningen
.....

Vermeld hier de allergieën
.....

Vermeld hier andere info (bv. roken, alcoholgebruik, zwangerschap): .....
.....

.be

3. Geneesmiddel(en)

Het betreft hier geneesmiddelen met of zonder voorschrift, vaccins, plantenbereidingen, homeopathische middelen, zowel diegene gebruikt voor een korte (bv. enkele dagen of weken) als voor een langere (bv. enkele maanden of jaren) periode.

Naam van het geneesmiddel /product in hoofdletters	Hoe werd het gebruikt? bv. via de mond, inspuiting	Dosering (bv. 1 tablet van 500 mg 1 keer per dag)	Begin- en einddatum van het gebruik**		Waarvoor werd het geneesmiddel gebruikt?	Werd het stopgezet omwille van de bijwerking?***
VERDACHT(E) GENEESMIDDEL(EN): geef informatie over het (de) geneesmiddel(en) waarvan u denkt dat het (ze) de **bijwerking heeft (hebben) veroorzaakt**						
			.../.../.....	.../.../.....		☐ Neen – ☐ Ja
			.../.../.....	.../.../.....		☐ Neen – ☐ Ja
ANDER(E) GENEESMIDDEL(EN)/PRODUCT(EN): geef informatie over **alle andere geneesmiddelen/producten** (bv. ook voedingssupplementen, pompelmoessap), op hetzelfde moment of enige tijd ervoor gebruikt						
			.../.../.....	.../.../.....		☐ Neen – ☐ Ja
			.../.../.....	.../.../.....		☐ Neen – ☐ Ja
			.../.../.....	.../.../.....		☐ Neen – ☐ Ja
			.../.../.....	.../.../.....		☐ Neen – ☐ Ja
			.../.../.....	.../.../.....		☐ Neen – ☐ Ja

(**) Indien de precieze data niet zijn gekend, hoelang werd het geneesmiddel ongeveer gebruikt voordat de bijwerking optrad? .....

(***) Indien het gebruik van het geneesmiddel werd **stopgezet of verminderd**, na het optreden van de bijwerking, was er **verbetering of herstel?** ☐ Neen - ☐ Ja
Indien het geneesmiddel nadien **opnieuw werd gebruikt**, trad de bijwerking **weer op**? ☐ Neen - ☐ Ja

Andere relevante informatie

Lotnummer van het (de) verdacht(e) geneesmiddel(en):

.....

.....

Ging het om een vervallen geneesmiddel? ☐ Neen – ☐ Ja

Andere informatie: .....

.....

.....

4. Gegevens van de melder

Gelieve **uw contactgegevens** te vermelden:

Naam: ..... Voornaam: .....

Straat: ..... Huisnummer: ..... Bus: ..... Postcode: ..... Woonplaats: .....

Telefoonnummer: ...../..... E-mail: ..... Datum: .../ .... / .....

Gaat u ermee akkoord dat het fagg **u** contacteert indien meer informatie noodzakelijk is? ☐ Neen ☐ Ja

Indien meer medische informatie nodig is, gaat u ermee akkoord dat het fagg hiertoe de **zorgverstrekker** contacteert?
☐ Neen - ☐ Ja, dit zijn de **contactgegevens**:

☐ Huisarts ☐ Specialist, nl. ..... ☐ Apotheker ☐ Ander, nl. .....

Naam: ..... Voornaam: .....

Straat: ..... Huisnummer: ..... Bus: ..... Postcode: ..... Woonplaats: .....

Telefoonnummer: ...../..... E-mail: .....

Te verzenden naar: patientinfo@fagg.be (na het opslaan op uw PC) of per post naar:

federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg)
Afdeling Vigilantie
Eurostation II — Victor Hortaplein 40/40 —1060 BRUSSEL

VERTROUWELIJKHEID

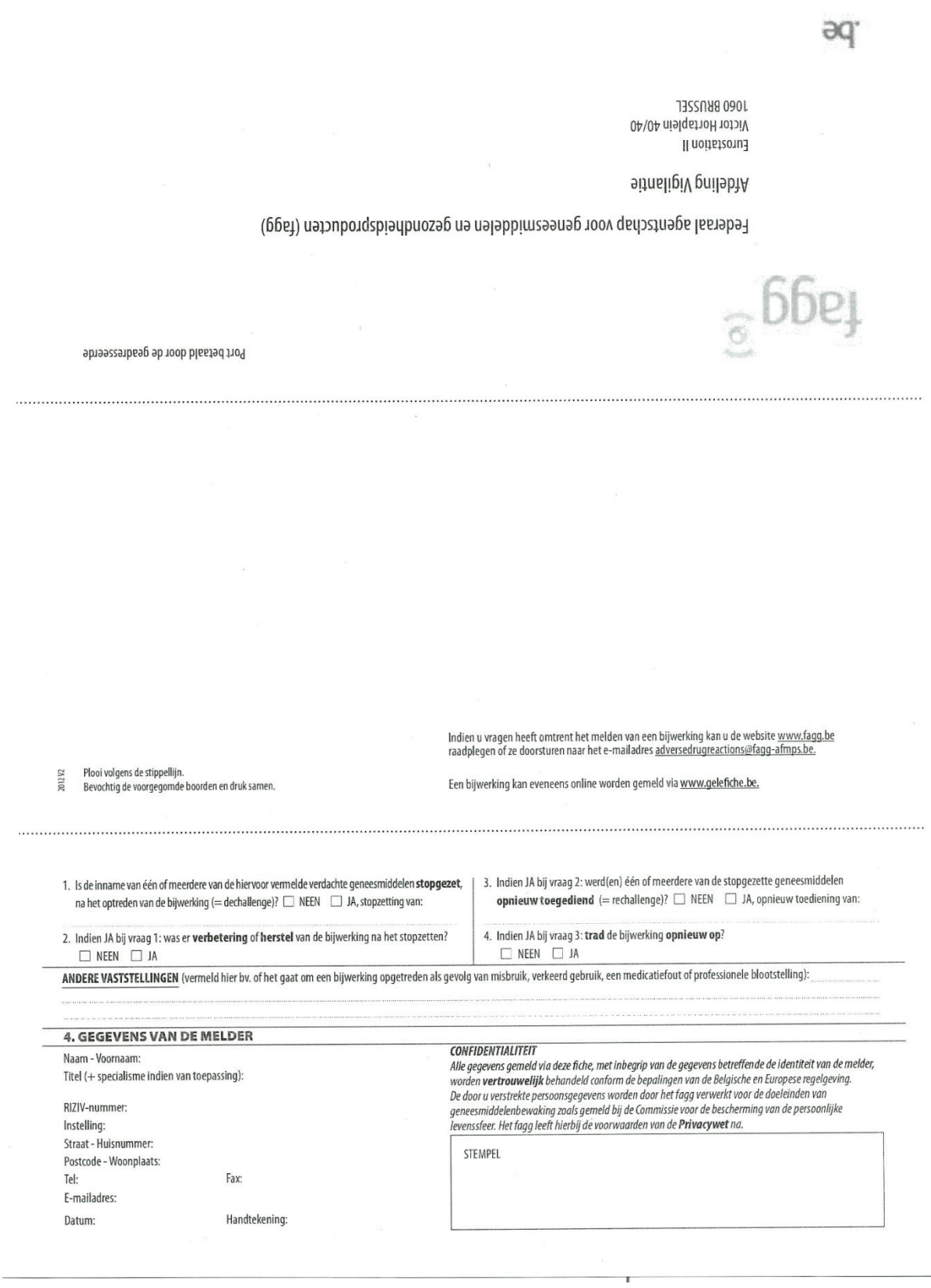
Alle gegevens gemeld via deze fiche, met inbegrip van de gegevens betreffende de identiteit van de betrokken personen, worden vertrouwelijk behandeld conform de bepalingen van de Belgische en Europese regelgeving.

De door u verstrekte persoonsgegevens worden door het fagg verwerkt voor de doeleinden van geneesmiddelenbewaking zoals gemeld bij de Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer. Het fagg leeft hierbij de voorwaarden van de ***Privacywet*** *na.*

OPMERKING

In geval van twijfels over de waargenomen klachten, hun evolutie of om meer informatie te verkrijgen, gelieve uw arts of apotheker te contacteren; de melding die u via deze fiche heeft gedaan vervangt geenszins de raadpleging van een arts. Het melden van een bijwerking heeft als doel bij te dragen tot de bewaking van de veiligheid van geneesmiddelen en tot het verzekeren dat de voordelen van geneesmiddelen opwegen tegen de risico's ervan.
U kan meer informatie terugvinden over het nationaal geneesmiddelenbewakingssysteem via de website www.fagg.be.

BIJLAGE 4: PAPIEREN GELE FICHE



Port betaald door de geadresseerde

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg)

Afdeling Vigilantie

Eurostation II
Victor Hortaplein 40/40
1060 BRUSSEL

Indien u vragen heeft omtrent het melden van een bijwerking kan u de website www.fagg.be raadplegen of ze doorsturen naar het e-mailadres adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Een bijwerking kan eveneens online worden gemeld via www.gelefiche.be.

2012V2

Plooi volgens de stippellijn.
Bevochtig de voorgegomde boorden en druk samen.

1. Is de inname van één of meerdere van de hiervoor vermelde verdachte geneesmiddelen **stopgezet**, na het optreden van de bijwerking (= dechallenge)? ☐ NEEN ☐ JA, stopzetting van:

2. Indien JA bij vraag 1: was er **verbetering** of **herstel** van de bijwerking na het stopzetten? ☐ NEEN ☐ JA

3. Indien JA bij vraag 2: werd(en) één of meerdere van de stopgezette geneesmiddelen **opnieuw toegediend** (= rechallenge)? ☐ NEEN ☐ JA, opnieuw toediening van:

4. Indien JA bij vraag 3: **trad** de bijwerking **opnieuw op**? ☐ NEEN ☐ JA

ANDERE VASTSTELLINGEN (vermeld hier bv. of het gaat om een bijwerking opgetreden als gevolg van misbruik, verkeerd gebruik, een medicatiefout of professionele blootstelling):

4. GEGEVENS VAN DE MELDER

Naam - Voornaam:
Titel (+ specialisme indien van toepassing):

RIZIV-nummer:
Instelling:
Straat - Huisnummer:
Postcode - Woonplaats:
Tel: Fax:
E-mailadres:
Datum: Handtekening:

CONFIDENTIALITEIT

*Alle gegevens gemeld via deze fiche, met inbegrip van de gegevens betreffende de identiteit van de melder, worden **vertrouwelijk** behandeld conform de bepalingen van de Belgische en Europese regelgeving. De door u verstrekte persoonsgegevens worden door het fagg verwerkt voor de doeleinden van geneesmiddelenbewaking zoals gemeld bij de Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer. Het fagg leeft hierbij de voorwaarden van de **Privacywet** na.*

STEMPEL

VERTROUWELIJKE MELDING VAN VERMOEDELIJKE BIJWERKING VAN GENEESMIDDELEN

1. PATIENTGEGEVENS

PERSOONLIJKE GEGEVENS

Initialen .....
Gewicht ..... kg
Geboortedatum . . / . . / . . . . of leeftijd .....
Geslacht ☐ M ☐ V
Lengte ..... cm
☐ maanden ☐ jaar

In het geval van een pasgeborene, vermeld of het (de) geneesmiddel(en) werd(en) toegediend:

☐ aan de pasgeborene ☐ aan de moeder tijdens de borstvoeding
☐ aan de moeder tijdens de zwangerschap: trimester van de zwangerschap: ☐ 1e ☐ 2e ☐ 3e

HUIDIGE AANDOENINGEN

GEKENDE ALLERGIEEN

BELANGRIJKE ANTECEDENTEN vb. medisch, neuro-psychiatrisch, chirurgisch

AFHANKELIJKHEDEN vb. alcohol, tabak, drugs, geneesmiddelen

2. BIJWERKING

*Beschrijf de vastgestelde bijwerking **in detail** met vermelding van de **intensiteit**. Indien van toepassing, vermeld of de vastgestelde bijwerking een **verergering** is van een bestaande pathologie. Indien **aanvullende onderzoeken** zijn uitgevoerd: vermeld welke alsook de bekomen resultaten. U kunt eveneens een hospitalisatieverslag of een verslag van bijkomende onderzoeken **toevoegen (geanonimiseerd)**.*

AARD EN INTENSITEIT

AANVULLENDE ONDERZOEKEN

DATA VAN DE BIJWERKING

Begindatum . . / . . / . . . .
Einddatum . . / . . / . . . .
En/of duur van de bijwerking:

CRITERIA VAN ERNST

Heeft u één van de volgende situaties vastgesteld?

☐ JA, namelijk
- ☐ Hospitalisatie of verlenging ervan
- ☐ Levensgevaar
- ☐ Overlijden
- ☐ Blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid
- ☐ Aangeboren afwijking/misvorming
- ☐ Andere medisch significante gebeurtenis namelijk:

☐ NEEN

EVOLUTIE VAN DE BIJWERKING

- ☐ Onbekend
- ☐ Hersteld zonder restletsels
- ☐ Hersteld met restletsels. Beschrijf welke:
- ☐ Herstellende
- ☐ Geen verbetering
- ☐ Overleden

Op welke datum heeft u bovenstaande evolutie vastgesteld? . . / . . / . . . .

WAS ER EEN SPECIFIEKE BEHANDELING VAN DE BIJWERKING?

- ☐ Niet gekend
- ☐ NEEN
- ☐ JA. Behandeling met:

3. GENEESMIDDEL(EN)

*Vermeld hieronder, indien mogelijk, **alle** geneesmiddelen (IN HOOFDLETTERS) die werden gebruikt door de patiënt op het moment van of enige tijd voor het optreden van de bijwerking (ook de geneesmiddelen gebruikt voor chronische aandoeningen en de geneesmiddelen die vrij afgeleverd worden waarvan u kennis heeft). **BELANGRIJK!** Gelieve het/de geneesmiddel(en) te **onderlijnen** dat/die u als **verdacht** beschouwt.*

Naam van de geneesmiddelen in hoofdletters (verdachte geneesmiddelen onderlijnen)*	Toedieningsweg	Posologie: eenheidsdosis en toedieningsfrequentie	Toedieningsdata:		Indicatie
			Begin**	Einde**	

(*) Biologisch geneesmiddel: gelieve het lotnummer te vermelden
Naam ..... Lotnummer ..... Naam ..... Lotnummer .....

(**) Als de data niet gekend zijn, vermeld, indien mogelijk (zelfs bij benadering), **hoe lang** de patiënt het geneesmiddel gebruikte **vooraleer** de bijwerking is opgetreden.