

LITERATUUR

- 1 Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. Washington: National Academy Press; 2000.
- 2 van den Bemt PMLA, Egberts ACG. Bijwerkingen en medicatiefouten systematisch ingedeeld. Geneesmiddelgerelateerde problemen gedefinieerd en geclassificeerd. Pharm Weekbl 2002;137:1540-3.
- 3 Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C, et al. Adverse events and potentially preventable deaths in Dutch hospitals: results of a retrospective patient record review study. Nivel/Emgo institute. Qual Saf Health Care. Ter perse.
- 4 Harmon G, Lefante J, Krousel-Wood M. Overcoming barriers: the role of providers in improving patient adherence to antihypertensive medications. Curr Opin Cardiol 2006;21:310-5.
- 5 Marinker M, Shaw J. Not to be taken as directed. BMJ 2003;326:348-9.
- 6 Mullen PD. Compliance becomes concordance. BMJ 1997;314:691-2.
- 7 Patiëntveiligheidskaart. NPCF. <http://www.npcf.nl/?id=989>. Geraadpleegd 4 juli 2008.
- 8 Zondag CHJ, Blom ATG, Broekema WJ, et al. De introductie en het effect. Geneesmiddeleninformatie op een psychiatrische afdeling. Pharm Weekbl 2002;137:390-6.
- 9 Aarnoutse RE, Kuyvenhoven TJ, de Vogel EM, et al. Huidige praktijk vergeleken met behoeften. Patiëntenvoorlichting over geneesmiddelen in het ziekenhuis. Pharm Weekbl 2000;135:1372-9.
- 10 Raynor DK, Booth TG, Blenkinsopp A. Effects of computer generated reminder charts on patients' compliance with drug regimens. BMJ 1993;306:1158-61.
- 11 Brief aan de Tweede Kamer van het ministerie van VWS, 23 mei 2008. Kamerstuk. Programma 'Zeven rechten voor de cliënt in de zorg: Investeren in de zorgrelatie'. <http://www.minvws.nl/includes/dl/openbestand.asp?File=/images/mc-2852129a1-tcm19-166971.pdf>. Geraadpleegd 4 juli 2008.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

Veiligheidgerelateerde acties door registratieautoriteiten bij biologicals

Jos Kosterink

Biologicals vormen een relatief nieuwe groep geneesmiddelen met specifieke risico's, bijvoorbeeld immunogeniteit. Het zijn producten die in principe worden geproduceerd door of afkomstig zijn van een biologische bron. Aangezien er weinig bekend was over de aard van veiligheidsproblemen bij deze middelen, de tijd na registratie dat ze zich voordoen en de signalering door de registratieautoriteiten, hebben Giezen e.a. hier een onderzoek naar gedaan.

Het doel van het onderzoek was het vaststellen van aard, frequentie en moment van veiligheidgerelateerde acties door registratieautoriteiten na registratie van deze geneesmiddelen in de Verenigde Staten (VS) of de Europese Unie (EU). De geneesmiddelen die onderzocht zijn, moesten nieuw geregistreerd zijn tussen januari 1995 en juni 2007.

Uit de analyse bleek dat 174 biologicals geregistreerd werden in deze periode (69 enkel in de VS, 38 enkel in de EU en 67 in beide regio's). 82 acties van de registratieautoriteiten werden gevonden, die 41 van de 174 geregistreerde biologicals betroffen (24%). Het ging om 46 "Dear healthcare professional"-brieven (VS), 17 directe mededelingen aan gezondheidszorgprofessionals (EU), 19 *black box*-waarschuwingen (VS) en 0 terugtrekkingen van de markt (VS en EU).

Op basis van kaplan-meieranalyses werd berekend dat de waarschijnlijkheid van een eerste veiligheidgerelateerde actie 14% was

[95%-betrouwbaarheidsinterval (BI95) 9-19%] binnen drie jaar na registratie en 29% (BI95 20-37%) binnen tien jaar na registratie. Ook liepen de biologicals die als eerste in hun klasse werden geregistreerd, een hoger risico op een veiligheidgerelateerde actie dan degene die later in dezelfde klasse geregistreerd werden. De waarschuwingen betroffen vooral de orgaansysteemklassen *algemene afwijkingen en plaats van toediening*, *infecties en parasitaire ziekten*, *immuunsysteemafwijkingen* en *maligniteiten*. Ook werd, in vergelijking met hormonen, een significant hoger risico gevonden bij antilichamen, cytokinen, groeifactoren, interferonen en receptoren.

Dit onderzoek laat zien dat de aard van de veiligheidsproblemen die waargenomen worden na registratie van een biological, vaak gerelateerd is aan het immuunmodulerend effect. Omdat producten die als eerste in een klasse worden geregistreerd, vaker aanleiding geven tot veiligheidgerelateerde acties van registratieautoriteiten, wordt goede monitoring aanbevolen.

Giezen TJ, Mantel-Teeuwisse AK, Straus SMJM, Schellekens H, Leufkens HGM, Egberts ACG. Safety-related regulatory actions for biologicals approved in The United States and the European Union. JAMA 2008;300(16):1887-96.