

Evaluatie van de veiligheid van geneesmiddelen: hoe gebeurt dat best?

P. Chevalier

Geneesmiddelengerelateerde problemen

Als we nu spreken over de veiligheid van geneesmiddelen dan is de vroeger gebruikte term 'bijwerkingen' voorbijgestreefd. Een bijwerking kan immers zowel gunstig als ongunstig zijn. Veralgemevend gaat het hier over 'geneesmiddelengerelateerde problemen', die kunnen betrekking hebben op:

- een ongewenste gebeurtenis (symptoom, teken, abnormale laboratoriumtest) bij het gebruik van een geneesmiddel, ongeacht of er al dan niet een causaal verband bestaat tussen de gebeurtenis en het geneesmiddel¹
- een ongewenste medicamenteuze reactie: het European Medicines Agency (EMA) gebruikt hiervoor twee definities: in de fase van klinische studies vóór de goedkeuring van een geneesmiddel gaat het over elke nadelige en onbedoelde reactie op een geneesmiddel, waarbij een causaal verband op zijn minst niet kan uitgesloten worden; na commercialisatie gaat het over elke nadelige en onbedoelde reactie op een geneesmiddel die optreedt bij mensen na inname van een normale dosis voor de profylaxe, diagnostiek of behandeling van een aandoening of voor de aanpassing van een fysiologische functie¹
- een medicamenteuze vergissing (vergissing in het proces).

Evaluatiemethodes

De evaluatie van de veiligheid van een geneesmiddel (nl. de geneesmiddelengerelateerde problemen) steunt op vier belangrijke methodes:

- verzamelen van vrijwillige meldingen van gebeurtenissen door gezondheidswerkers, patiënten of hun omgeving (op papier, via e-mail, fax of telefoon of via een interactief elektronisch systeem)
- directe waarneming: een brede waaier van directe, real-time observatietechnieken over alle aspecten van het proces van geneesmiddelengebruik in de dagelijkse praktijk
- opvolgen van alle huidige of retrospectieve gegevens uit het medische dossier, zonder zich te beperken tot de strikt medische gegevens en met inbegrip van ontslagdocumenten, apotheek- en laboratoriumgegevens
- doelgericht bijhouden van geregistreerde medische gegevens: kan manueel of automatisch gebeuren (computer alert, codering van medische gegevens).

Precisie van de evaluatiemethodes

Meyer-Massetti et al. onderzochten in 2011 de mogelijkheden van deze vier methodes² om geneesmiddelengerelateerde problemen te kwantificeren, de precisie (sensitiviteit, specificiteit), de mogelijkheid om vergissingen en ongewenste gebeurtenissen bij inname van het geneesmiddel op te sporen, de doelmatigheid (werkbelasting versus kost) en de werkzaamheid (geneesmiddelengerelateerde problemen kunnen opsporen). Na een literatuurzoektocht van goede methodologische kwaliteit includeerden de auteurs 28 publicaties.

Voor het opsporen van geneesmiddelengerelateerde problemen is het doelgericht bijhouden van medische gegevens het meest performant en het bundelen van vrijwillige meldingen het minst performant.

Het systeem van vrijwillige meldingen is echter het meest specifiek en het meest effectief om de ernstige geneesmiddelengerelateerde problemen op te sporen. Deze methode is minder sensitief dan het doelgericht bijhouden van medische gegevens. Het doelgericht bijhouden van medische gegevens is de methode met de minste werkbelasting en dus het meest effectief om ernstige ongewenste effecten op te sporen.

De auteurs wijzen erop dat elk van de vier methodes sterktes en zwaktes heeft. Het systeem van vrijwillige meldingen kan het best de ernstige geneesmiddelengerelateerde problemen opsporen en is de goedkoopste methode als ze geautomatiseerd verloopt en doelgericht opgevolgd wordt.

Talrijke andere aspecten die een rol spelen bij het melden van ongewenste geneesmiddeleffecten ontsnappen aan dit onderzoek: de drempel om ongewenste effecten te melden, de beperkingen van de huidige medische software om gegevens door te geven over geneesmiddelengerelateerde problemen, de veiligheid en het respecteren van de privacy bij de overdracht van gegevens, het terugkoppelen van de informatie naar de melder en het proces van correcties en/of verbeteringen naar aanleiding van de gebeurtenis.

België

Het geneesmiddelenbewakingsstelsel in België bundelt de spontane meldingen van gebeurtenissen. In 2008 lanceerde het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten het project 'Actieve geneesmiddelenbewaking'³. De bedoeling is het veiligheidsprofiel van geneesmiddelen beter te omschrijven door het verhogen van de kwantiteit en de kwaliteit van de meldingen van ongewenste geneesmiddeleffecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH).

Het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium van het BCFI plaatst een zwarte driehoek (▼) naast de geneesmiddelen met een nieuw actief bestanddeel en naast de nieuwe biologische geneesmiddelen, waarvoor het BCGH het melden van ongewenste effecten specifiek wil aanmoedigen. Dat betekent gezinszins dat we minder aandacht moeten hebben voor de ongewenste effecten van de andere geneesmiddelen.

Referenties

1. European Medicines Agency. ICH Topic E2 A. Clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting. June 1995. CPMP/ICH/377/95.
2. Meyer-Massetti C, Cheng CM, Schwappach DL, et al. Systematic review of medication safety assessment methods. *Am J Health Syst Pharm* 2011;68:227-40.
3. Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten. Project «Actieve geneesmiddelenbewaking». December 2010.