

EXPLORARE

VIZIER OP WETENSCHAP - MEDISCH CENTRUM LEEUWARDEN Jaargang 3 | Nummer 1 | januari 2018

*'European Journal of
Cancer: HemoBase
voorbeeld voor nieuw
perspectief op
gerandomiseerd
registratieonderzoek'*
pagina 10

Onderzoekslijnen: medicine based evidence - pagina 18
Promotieonderzoek eindelevenszorg - pagina 22
Veilig moederschap - pagina 24

Herceptin[®] SC en MabThera[®] SC

Prettig^{1,2} en Efficiënt^{3,4}



Lees meer over het effect op uw budget
en de ervaringen op go.roche.nl/subcutaan

Herceptin SC is geïndiceerd als monotherapie of in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van volwassenen met HER2-positieve borstkanker. **MabThera SC** is geïndiceerd voor volwassenen bij non-Hodgkinlymfoom (NHL): - nog niet eerder behandelde patiënten met stadium III-IV folliculair lymfoom (FL) (inductietherapie). - als onderhoudstherapie voor FL patiënten die reageren op inductietherapie. - patiënten met CD20-positief diffuus grootcellig B-cel NHL.

Voor de volledige indicatieteksten en de verkorte productinformaties van beide producten: zie elders in deze uitgave.

Referenties: **1.** Rummel M, Kim TM, Aversa F, et al. Ann Oncol. (2017) 28 (4): 836-842 **2.** Pivot X et al. Ann Oncol 2014;25: 1979-1987. **3.** Papadimitriou K, et al. The socio-economical impact of intravenous (IV) versus subcutaneous (SC) administration of trastuzumab: future perspectives. Facts, Views & Vision in ObGyn. 2015;7(3). **4.** Mihajlović et al. Microcosting Study of Rituximab Subcutaneous Injection Versus Intravenous Infusion. Clinical Therapeutics, June 2017, e-publication ahead of print (<http://authors.elsevier.com/sd/article/S0149291817306409>)

INHOUD

04 Nieuws & ontwikkelingen

07 Column: Simpsons Paradox

10 HemoBase: voorbeeld voor Europa

Friese aanpak biedt nieuw perspectief op gerandomiseerd registratieonderzoek

15 Column: wetenschap & Douwe Breimer

17 Column: De epidemioloog

18 Medicine Based Evidence

Wetenschapsfocus MCL

20 Meer dan ondersteunen

Wat doet een researchcoördinator in het MCL?

22 Eindelevenszorg

Hoe ervaren de nabestaanden van de patiënt de zorg op de IC?

24 Veilig moederschap

Leerstoel Internationale aspecten van de reproductieve gezondheidszorg

28 Wetenschappelijke publicaties

juli – december 2017



24



15



10



20



22

COLOFON

Explorare is een uitgave van het Medisch Centrum Leeuwarden vanuit de MCL Academie. Innovaties, kennis-ontwikkeling en wetenschappelijk onderzoek worden in interviews, columns, onze cartoon en in andere contentsoorten belicht. Het MCL wil hiermee niet alleen intern en extern de deskundigheid in het ziekenhuis benadrukken, maar ook medewerkers inspireren actief bij te dragen aan lopend en nieuw onderzoek. Explorare komt twee keer per jaar uit.

HOOFDREDACTIE

Nic Veeger
Irene Deurman

REDACTIECOÖRDINATIE

Leanne Miedema

TEKSTEN VAN

Irene Deurman
Leanne Miedema
Maura Vaandrager
Vera Mikkers

AAN DEZE BIJDRAGE WERKTEN MEE

Douwe Breimer
Rik Gerritsen
Kim de Jong
Robby Kibbelaar
Jelle Stekelenburg
Metske van der Wal
Nic Veeger
Jelle Prins
Jean-Pierre Pierie
Anneke ten Brinke
Michael Kuiper
Christiaan Boerma
Eric van Roon
Alies van der Wal-Oost
Aniël van der Meer
Vera Mikkers

FOTOGRAFIE

Eke Veldhuis
Jan Edwin Geertsma

UITGAVE

Multiplus B.V.
Stationsweg 21, 9201 GG Drachten
Tel.: 0512-204100
www.multiplusmedia.nl

VORMGEVING

Maurice de Jong,
Multiplus B.V.

Wij horen graag wat u van deze uitgave vindt. Heeft u vragen of opmerkingen? Mail ons gerust via Explorare@ZNB.nl

DISCLAIMER

Niets uit deze uitgave mag worden overgenomen zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. De redactie heeft bij de samenstelling van deze uitgave de grootst mogelijke zorgvuldigheid in acht genomen. Voor eventuele fouten kan de redactie noch Medisch Centrum Leeuwarden verantwoordelijk worden gesteld. Aan de inhoud van dit magazine kunnen geen rechten worden ontleend.

NIEUWS & ONTWIKKELINGEN

27 MAART 2018: 10^e WETENSCHAPSSYMPIOSIUM MCL

Vaak achter de schermen - en naast het werk als zorgverlener - werken onderzoekers in het MCL met hart en ziel aan onderzoek om de patiëntenzorg te verbeteren. Dit levert doorlopend mooie uitkomsten en toepassingen op voor de zorg, die we graag met jullie delen. Tijdens de presentaties, de spannende powertalks en op andere manieren maak je kennis met veelbelovend onderzoek en publicaties in vooraanstaande tijdschriften. Het symposium heeft als thema 'promoveren in het MCL'. We vieren bovendien een jubileum: 10 jaar Wetenschapssymposium MCL! Zet 27 maart 2018 in de agenda of reserveer alvast een plek op het symposium via mcl.nl/wetenschapssymposium.



INTRODUCTIECURSUS METHODOLOGIE & STATISTIEK

Begin 2018 start het MCL met een introductie cursus in methodologie en statistiek.

De cursus is gericht op (beginnende) onderzoekers in het MCL en wordt in het Nederlands aangeboden. Kennis opdoen omtrent de opzet van medisch

wetenschappelijk onderzoek, data-analyse en interpretatie van onderzoeksgegevens: daar draait het om! De cursus bestaat uit twee delen verdeeld over vier dagen in januari en februari 2018. Hier komen de volgende onderwerpen aan bod:

- Deel 1 - Methodologie: onderzoeksopzet, vertekening, power, GCP en toetsing, dataverwerking, rapportage en publicatie.
- Deel 2 - Statistiek: beschrijvende statistiek, toetsen van verschillen tussen groepen, associaties, regressieanalyse. Tijdens deel 2 wordt er gebruik gemaakt van SPSS.



Voor meer informatie en aanmelden kunt u contact opnemen met Kim de Jong, (t) 058 286 1982 of (@) kim.de.jong@znb.nl.

PHD-CAFÉ MCL

Voor de wetenschapscommissie is het van groot belang om te horen hoe de promovendi in het MCL ondersteund willen worden in hun werk. Met deze insteek is in het najaar het eerste PhD-café georganiseerd. Hier konden de onderzoekers sparren en ideeën opdoen samen met een aantal leden van de wetenschapscommissie. Dit leverde belangrijke input op! Zo waren er suggesties voor een thuisaccount voor SPSS, zodat je niet altijd fysiek in het MCL aanwezig hoeft te zijn om verder te kunnen met je onderzoek. Wat verder bleek was dat niet alle onderzoekers weten hoe het Kenniscentrum van de MCL Academie kan helpen bij hun onderzoek. Ook de plek op de website van het MCL voor zichtbaarheid van promovendi was niet bij iedereen bekend. Een ander veelgenoemd punt was dat de groep behoefte heeft om meer met elkaar in contact te staan. Bijvoorbeeld door een volgend PhD-café, presentaties bij het Wetenschapssymposium en thema-avonden. Deze waardevolle signalen, gedeelde kennis



en gezamenlijkheid maakten de avond tot een echt succes. Vanuit de MCL-Wetenschapscommissie worden de verschillende ideeën verder uitgewerkt.

MCL & UNIVERSITY CAMPUS FRYSLÂN WERKEN SAMEN

Het MCL gaat samenwerken met de University Campus Fryslân, de 11e en nieuwste faculteit van de Rijksuniversiteit Groningen. Begin 2018 starten vier promovendi aan verschillende vierjarige promotietrajecten binnen het thema voeding en gezondheid. Zij worden ondergebracht in de Graduate School Campus Fryslân en het programma promotieonderwijs van de RuG. Binnen deze programma's ontwikkelen ze zich op het gebied van onderzoek, onderwijs en leiderschap. Begeleiding van de projecten wordt vooral gedaan door inhoudsexperts binnen de onderzoeksgroepen en -lijnen in het MCL. Na een succesvol traject promoveren de promovendi bij de medische faculteit van de RuG. De vier specifieke projecten en MCL begeleiders zijn:

- Nutrition and outcome after bariatric surgery with a focus on weight reductive and body composition and metabolism (Marloes Emous, Loek de Heide, Eric van Roon)
- Optimizing lifestyle by means of personalized nutrition and exercise to improve recovery after critical illness (Christiaan Boerma, Hanneke Buter)



- Nutritional interventions to improve treatment and outcome of asthma and COPD exacerbations (Anneke ten Brinke, Kim de Jong)
- Development of diagnostic tools for liver disease and bile acid-related disease of newborns and characterization of the physiological function of uncharacterized infant bile acids in food uptake and energy metabolism (Jelle Stekelenburg)

Meer informatie: www.rug.nl/cf/

MCL-WETENSCHAPSFONDS 2018

In het MCL willen we onderzoek doen dat er voor de patiënt toe doet. Ook voor 2018 stelt het MCL-Wetenschapsfonds daarom budget beschikbaar voor de beste onderzoeksvorstellen. De Wetenschapscommissie zoekt binnen het MCL



ambitieuze onderzoekers met goede onderzoeksideeën, die in aanmerking willen komen voor een subsidie uit het MCL-Wetenschapsfonds. Een aanvraag voor de subsidie kan met het MCL-template voor 11 februari 2018 per mail worden ingediend bij Aniel van der Meer, secretaris van de Wetenschapscommissie. De Wetenschapscommissie beoordeelt alle binnen de gestelde termijn ontvangen aanvragen in haar plenaire vergadering in de derde week van maart. Naast kwaliteit en uitvoerbaarheid wordt o.a. gekeken naar het trackrecord van onderzoeksgroep en of het onderzoek past binnen het zorgprofiel van het MCL. De uitkomst van de subsidieronde (toewijzing, voorwaardelijke toewijzing of afwijzing) met bijbehorende commentaren wordt in de eerste week van april bekend gemaakt.

3 SUCCESVOLLE PROMOTIES GYNAECOLOGIE

Op maandag 4 december promoveerden maar liefst drie promovendi aan de Vrije Universiteit te Amsterdam. Alle drie werden ze bij hun promotieonderzoek begeleid door professor Stekelenburg, gynaecoloog in het MCL en hoogleraar aan de Rijksuniversiteit Groningen. Ze onderzochten de kwaliteit van zorg in Ethiopië, zowel op verloskundig gebied als op anesthesiologisch gebied. Voor het laatste onderwerp was ook Dr. Van den Bosch, anesthesioloog in het MCL, gevraagd om te opponeren in de promotiecommissie van Sharon Kibwana. Alle promovendi behaalden de doctorsgraad met succes. De aanbevelingen die zijn voortgekomen uit het onderzoek zijn gedeeld met de Ethiopische overheid en leiden tot aanpassingen in de curricula van de opleidingen tot verloskundige en anesthesieassistent.



WETENSCHAPSCOMMISSIE 2.0

In het MCL is een nieuwe wetenschapscommissie aangesteld; de wetenschapscommissie nieuwe stijl. De nieuwe samenstelling van de wetenschapscommissie past bij de gestelde doelen van het MCL om wetenschap te professionaliseren en te stroomlijnen richting een duidelijk onderzoeksprofiel. De commissie jaagt de wetenschappelijke ambitie in het ziekenhuis aan, fungeert als adviesorgaan tussen onderzoekers en directie, stuurt op de invulling van de gekozen onderzoekslijnen en faciliteert daarmee een onderzoeksklimaat van hoog niveau in het MCL.

De Wetenschapscommissie:

- draagt mede zorg voor een positief en productief onderzoeksklimaat onder het motto "het MCL is een continu lerende én onderzoekende organisatie".
- is hét adviesorgaan m.b.t. wetenschapsontwikkeling binnen het MCL voor zowel interne als externe gremia.
- geeft richting aan de wetenschapsontwikkeling door vormgeving aan de MCL onderzoekslijnen en een jaarlijkse evaluatie daarvan.
- ontwikkelt beleid ten aanzien van gewenste en vereiste wetenschappelijke output door onderzoekers met de status van 'principal investigator' (onderzoeksleders). Aan deze status worden rechten en plichten verbonden.
- is het adviesorgaan binnen het MCL voor het beleid rond ontwikkeling van wetenschappelijk talent (van



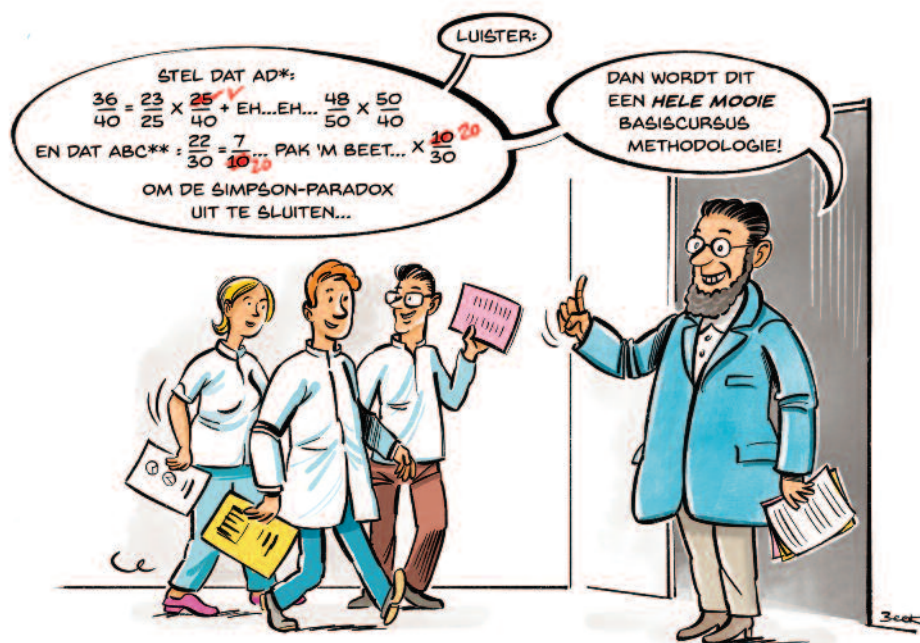
- post-doc naar hoogleraarschap) in het ziekenhuis.
- verbindt (pro)actief de wetenschappelijke ambities binnen het MCL aan externe (wetenschappelijke) ontwikkelingen zowel in de regio als (inter)nationaal, bijvoorbeeld aan de Nationale Wetenschapsagenda.

In navolging van voorgaande signaleert de Wetenschapscommissie actief kansen (intern en extern), die effect kunnen hebben op het doen van onderzoek binnen het MCL of het aanbrengen van focus hierin. De Wetenschapscommissie is ten slotte een actieve gesprekspartner bij de vorming van de MCL Research Unit en de initiatieven rond de te realiseren Health Campus Fryslân.

Elk blad laten we een lid van de commissie aan het woord. In dit nummer bijt de voorzitter het spits af op bladzijde 15. Meer over de onderzoekslijnen van het MCL lees je op bladzijde 18.

SAMENSTELLING

voorzitter:	Douwe Breimer
Leden vanuit medische staf:	Christiaan Boerma (intensivist) Anneke ten Brinke (longarts) Mels Hoogendoorn (internist-hematoloog) Michael Kuiper (intensivist-neuroloog) Marloes Emous ((bariatrisch)chirurg) Reinhard Bos (Reumatoloog)
Hoogleraren met leerstoel:	Jean Pierre Pierie (chirurg) Eric van Roon (ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog) Jelle Stekelenburg (gynaecoloog)
Lid vanuit MCL Academie:	Nic Veeger (klinisch epidemioloog)
Lid namens de VAR:	Matty Koopmans (verpleegkundige, epidemioloog)



SIMPSONS PARADOX

Al generaties lang proberen we andere te overtuigen van ons gelijk. Daar is overtuigingskracht voor nodig. Of macht natuurlijk. Regel 1: ik heb altijd gelijk. Regel 2: heb ik geen gelijk, dan geldt regel 1. Werkt heel goed, maar voelt minder. Liever overtuigen we met feiten. Ook dat is in feite macht. De macht van het getal, de overtuigingskracht van statistiek. En vergis je niet, ook deze macht is groot. Verzin een stelling, koppel dit aan een hoeveelheid data, plak er een p-waarde op en iedereen is ervan overtuigd dat vleeseters egoïstischer zijn dan niet-vleeseters. Fake news natuurlijk, maar er zijn stapels voorbeelden van.

Ook volledig te goede trouw kan het misgaan. Een klassiek voorbeeld brengt ons terug naar 1973. Op de universiteit van California, Berkely was het universiteitsbestuur actief in haar streven om meer vrouwen op de universiteit toe te laten. De schrik was dan ook groot toen de cijfers kwamen. Vrouwen werden minder vaak toegelaten. Het verschil was zelfs 6.7%, met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 5.5 tot 8.0, statistisch significant dus!

	Applicants	Admissions	Percentage
Men	12300	6400	52.0
Woman	11150	5080	45.3
Total	23450	11480	49.8

Het kon gewoon niet waar zijn. Als dit bekend zou worden dan had de universiteit een groot probleem. En gelukkig was het niet waar. Niet met het beleid maar met de getallen ging het mis. De ruwe cijfers klopte wel, maar werden sterk vertekend door iets anders.

Confounding noemen we dat, iets wat zeer vaak voorkomt. Hier in een extreme vorm, de Simpsons paradox (ook wel de Yule-Simpson paradox). De werkelijkheid is precies omgekeerd aan wat de ruwe getallen laten zien. Geen fout van de eerste of tweede orde, maar geen rekening gehouden met de alfa's en de bèta's. Door rekening te houden met het verschil in belangstelling voor "Arts" versus "Science" komt het ware resultaat van het beleid naar boven. Er werden wel degelijk verhoudingsgewijs meer vrouwen dan mannen toegelaten, 6.5% meer bij "Arts" en 3.3% bij "Science".

Het juiste beeld:

Faculty		Applicants	Admitted	Percentage
Arts	Men	4100	1300	31.7
	Women	8250	3150	38.2
Science	Men	8200	5100	62.2
	Women	2900	1900	65.5

(data gebaseerd op Bickel et. al. 1975)

Toch een vak apart dat stoeien met cijfers. Maar gelukkig wel te leren. Daarom starten we in januari met onze basiscursus methodologie en statistiek, speciaal voor de onderzoekers binnen het MCL. Dan zullen we Simpson in het MCL niet tegenkomen.




Nic Veeger, epidemioloog, hoofd wetenschapsbureau MCL

RIXATHON[®] VAN SANDOZ¹

*Met elke behandeling geven we
samen de gezondheidszorg ruimte²*



NL1706000771

Het gebruik van biosimilars zoals Rixathon draagt bij aan het toegankelijk houden van de gezondheidszorg voor alle patiënten wereldwijd en een duurzame toekomst. Door bij te dragen aan besparingen op de oplopende kosten van de oncologische zorg kunnen middelen vrij gemaakt worden om toepassing van innovatieve kostbare behandelingen mogelijk te maken^{1,2}

Sandoz is een divisie van Novartis en de eerste firma die biosimilars heeft ontwikkeld en op de markt brengt.³ Rixathon is een biosimilar van Sandoz.²

RIXATHON[®]
rituximab

DE CAUSALE AANPAK VOOR OPIOÏD-GEÏNDUCEERDE OBSTIPATIE¹

MOVENTIG[®]

NIEUW

- Bindt aan de μ -receptoren in het maagdarmkanaal. Zonder invloed op de pijnstillende werking van opioïden^{1*}
- Aanbevolen dosis: 1 x daags 25 mg tablet¹

Moventig is geïndiceerd voor de behandeling van door opioïden geïnduceerde constipatie (OIC) bij volwassen patiënten met onvoldoende respons op laxeremiddel(en)

Voor verkorte productinformatie zie elders in deze uitgave
* mits de werking van de bloed-hersenbarrière niet is verstoord



VOLLEDIG
VERGOED PER
1 OKTOBER
2017

KYOWA KIRIN

Altijd op zoek naar hoe het nog beter kan

Voor meer informatie en/of vragen kunt u contact opnemen met info-nl@kyowakirin.com of tel. 0900-1231236

**moventig**
naloxegol

MOV NL 201708004

Friese aanpak biedt nieuw perspectief op gerandomiseerd registratieonderzoek

HEMOBASE VOORBEELD VOOR EUROPA

Eén elektronische multidisciplinaire database met (onderzoeks)data van alle hematologische kankerpatiënten in Friesland. Dat is HemoBase. De Friese werkwijze combineert gestructureerde registratie van patiëntengegevens voor onderzoek en gegevens uit een geavanceerd elektronisch patiëntendossier. HemoBase ondersteunt bij multidisciplinaire afstemming, helpt de arts met één integrale diagnose en biedt real time behandel- en onderzoeksuitkomsten uit de klinische praktijk. Volgens The European Journal of Cancer hét voorbeeld voor een nieuw perspectief op gerandomiseerd registratieonderzoek (RRT).

Gerandomiseerde klinische onderzoeken (RCT) worden beschouwd als fundament van wetenschappelijk onderbouwde behandelingen (evidence based medicine). Toch erkennen we steeds meer dat het lastig is om de uitkomsten van RCT-onderzoek toe te passen in de klinische praktijk, omdat de gestandaardiseerde onderzoeksgroep niet overeen komt met de diversiteit aan patiënten in de echte wereld.

ROBBY KIBBELAAR

Functie:	Patholoog en medeoprichter HemoBase
Werkt bij MCL sinds:	Staflid MCL sinds eind 1995. In dienst bij Pathologie Friesland (sinds 2009) en werkzaam voor de 4 Friese ziekenhuizen en ca. 300 huisartsen.
Ik sta bekend om:	Mijn missie om het stoffige imago van de 'patholoog-anatoom' van vroeger te veranderen naar de 'klinisch patholoog' van nu.
Vrije tijd:	Interesse in fotografie en ICT.
Weetjes:	Geboren op Aruba, getogen op Curaçao. Naast geneeskunde afgestudeerd in de wetenschapsfilosofie.
Onderzoek doen is leuk omdat..:	klinische wetenschap inzicht geeft in en legitimeert wat je als professional doet.



REAL TIME BEWIJS

HemoBase is een population based registry: een database waarin zoveel mogelijk uitkomsten van hemato-oncologische zorg in de Friese ziekenhuizen wordt verzameld. Patholoog en medeoprichter Robby Kibbelaar vertelt: 'Het verzamelen van al deze data levert zowel de behandelaar als de patiënt zoveel mogelijk 'bewijs' waarmee zij goed geïnformeerd keuzes kunnen maken over de behandeling. Dit kan op basis van real-time onderzoeksgegevens van andere patiënten met hetzelfde type kanker. Deze prospectieve aanpak biedt daarmee belangrijke voordelen – snelheid



Patholoog en medeoprichter HemoBase Robby Kibbelaar in het MCL

en toepasbaarheid - ten opzichte van zowel retrospectief als RCT-onderzoek.'

De data in HemoBase is bij uitstek geschikt voor het beantwoorden van klinisch evaluatieve (observationale) onderzoeksvragen, die betrekking hebben op de alledaagse praktijk in het ziekenhuis. Vraagstukken rond patiënten in de diversiteit waarmee de arts deze op het

spreekuur krijgt; oudere patiënten met allerlei aandoeningen. Kibbelaar: 'Denk aan vraagstellingen gericht op bijvoorbeeld incidentie, overleving, comorbiditeit en toxiciteit van therapie. Deze data zijn ook ontzettend waardevol voor toepassing in translationeel onderzoek van patiëntmateriaal (DNA, RNA, eiwit) in verschillende fasen van het ziektebeloop. Op dit moment wordt er met het VUMC onderzoek gedaan naar de prognostische waarde van microRNA profielen bij diffuus grootcellig B-cel lymfoom.'

ONTWIKKELING HEMOBASE

Met onder andere een investering vanuit het Innovatiefonds van de Friesland Zorgverzekeraar is het MCL begin 2000 gestart met de ontwikkeling van de elektronische database HemoBase. Sinds 2005 worden hierin data van alle Friese patiënten met bloed- of lymfklierkanker verzameld. HemoBase richt zich sinds 2011 in het bijzonder op het verzamelen van onderzoeksdata. Sinds 2016 wordt HemoBase door alle Friese ziekenhuizen samen met het UMCG gebruikt voor multidisciplinair (digitaal) patiëntenoverleg.

ZIEKENHUISOVERSTIJGENDE SAMENWERKING

Elke patiënt heeft recht op goede oncologische zorg, ongeacht het ziekenhuis waar hij of zij wordt behandeld. Alléén door multidisciplinaire samenwerking is die uniforme oncologische zorg van de hoogste kwaliteit mogelijk voor alle patiënten. Die gedachten motiveren alle Friese ziekenhuizen en het UMCG te Groningen om samen te werken met HemoBase. Kibbelaar: 'Vroeger konden we veel minder soorten oncologische ziekten onderscheiden. Bij lymfklierkanker bijvoorbeeld had je hodgkin en drie soorten non-hodgkin lymfomen. Tegenwoordig zijn er alleen al 34 types non-hodgkin lymfomen. Daarbij >

- > komen tal van nieuwe behandelmogelijkheden en technieken op basis van nieuwe wetenschappelijke inzichten. Het stellen van de diagnose komt dus heel precies. Dit kun je als behandelend arts niet (meer) alleen. Tijdens de ziekenhuisoverstijgende multidisciplinaire overleggen (MDO) delen we kennis, houden we elkaar scherp en leren we bovendien van elkaar.

GEÏNTEGREERDE DIAGNOSE

Een belangrijk doel van HemoBase is ook om versnippering van diagnoses tegen te gaan. Voor een weloverwogen diagnose zijn de inzichten van verschillende experts zoals klinisch chemicus, patholoog, en (moleculair) geneticus onmisbaar. Deze leveren afzonderlijke deeldiagnosen voor elk van de benodigde expertisegebieden. Kibbelaar: 'De patiënt is echter geen verzameling van losse elementen. HemoBase biedt het behandelteam een groot voordeel: één overstijgende geïntegreerde diagnose. In het MDO wordt deze vastgesteld of bevestigd, als basis voor prognose en therapie. Met één druk op de knop kunnen wij in HemoBase alle relevante gegevens van een patiënt oproepen. Naast de geïntegreerde diagnose, hoort daarbij het resultaat van interdisciplinair overleg en van al het onderzoek, waar ook gedaan én inclusief foto's. Bovendien is er zichtbaar hoeveel patiënten met bijvoorbeeld een bepaald soort lymfeklierkanker wij hebben gezien, hoe zij zijn behandeld en met welk resultaat. Ideaal voor wie denkt in termen van kwaliteitssystemen en prestatie-indicatoren', aldus Kibbelaar.

"HemoBase biedt de patiënt een gezamenlijk en vanuit alle perspectieven goed afgewogen precieze diagnose en behandeling op basis van uitkomsten in de echte wereld. Bovendien leren de artsen van elkaar door de nauwe samenwerking"

ELEKTRONISCH PATIËNTENDOSSIER

Om de werkwijze nog verder te verbeteren is het combineren van de data in HemoBase met een geavanceerd elektronisch patiëntendossier (EPD) van cruciaal belang. 'Het is voor zorgverleners niet efficiënt

HEMOBASE RESULTATEN

Wat heeft de werkwijze rond HemoBase tot nu toe opgeleverd?

- Ca. 15 afstudeerscripties van studenten hogere informatica NHL in de ontwikkelfase van HemoBase;
- 20 M2 en M3 masterthesis van farmacie en geneeskunde studenten;
- 6 papers gebaseerd op HemoBase-data en 3 in voorbereiding of ingediend;
- Coverstory Medisch Contact (2005);
- 10 papers i.s.m. andere onderzoeksgroepen;
- 1 promovendus en momenteel een aanvraag voor een promotietraject;
- Een consortium van Hemato-oncologische zorgverleners (Radboud, VU/AMC, UMCG, MCL) gericht op toepassing van HemoBase concepten in Epic;
- Samenwerking met nationale organisaties als IKNL en PHAROS.

om op twee plaatsen data bij te houden. Er moet een koppeling komen met ons EPD Epic. De mogelijkheden hiervoor zijn de afgelopen tijd in kaart gebracht en over het vervolg worden momenteel gesprekken gevoerd.'

EUROPESE ERKENNING

'Om overal de beste oncologische zorg (op basis van onderzoeksgegevens) te bieden, is het essentieel dat er breder wordt gekeken dan één ziekenhuis', benadrukt Kibbelaar. 'Op dit moment zijn er nog geen andere ziekenhuizen in staat om real time onderzoeksuitkomsten beschikbaar te stellen voor artsen, om een behandeling mee voor te stellen en besluiten te nemen met de patiënt. De Friese ziekenhuizen zijn hierin voorloper in Europa. In het MCL willen we onderzoek doen dat er voor de patiënt toe doet. HemoBase is hier een prachtig voorbeeld van. Het is mooi dat dit nu internationaal wordt erkend. Uiteindelijk zou zijn als we andere onderzoeksgroepen in binnen- en buitenland kunnen inspireren om op gelijksoortige wijze de zorg te verbeteren. De HemoBase-concepten zijn zeker ook toepasbaar in EPD-modules voor andere chronische ziekten', aldus Kibbelaar.

Bridging the gap between the randomised clinical trial world and the real world by combination of population based registry and electronic health record data: A case study in haemato-oncology (EJC 2017).

HOVEEL OMZET WILT U ER DIT JAAR BIJ?

Kies één van onze nieuwe Business lidmaatschappen en ontmoet zomaar uw nieuwe beste klant!

Vanaf
€ 750,-
per jaar

BURGGOLF FACTS:



Hoeveel Business wilt u erbij?

- Toegang tot het grootste Business netwerk van Nederland
- Tijdens een ronde golf van 4 uur maakt u een blijvende indruk



Houdt u van flexibel ondernemen?

- BurgGolf Business lidmaatschappen kennen geen opzegtermijnen
- Stel uw greenfee pakket naar eigen wens samen



Een kantoor door heel Nederland?

- 6 Inspirerende locaties voor uw relatiebeheer
- Meeting faciliteiten onmiddellijk tot uw beschikking



Is bij u Business ook fun?

- Onbezorgd golfen op 6 kwaliteitsbanen in Nederland
- Ontwerper van inspirerende en impactvolle events



BurgGolf

www.burggolf.nl

❶ De Purmer ❷ De Haverleij ❸ Sint Nyk ❹ Gendersteyn ❺ De Berendonck ❻ Westerpark

Wij komen graag bij u langs om de mogelijkheden te bespreken! Geert Frommé - g.fromme@burggolf.nl

UW VOORUITZIENDE BLIK. HUN TOEKOMST.



De zekerheid van een uitgebreid vastgesteld veiligheids- en effectiviteitsprofiel¹⁻¹²

Pradaxa[®]
dabigatran



De enige NOAC met een specifiek antidotum¹³

Praxbind[®]
idarucizumab

WWW.PRADAXA.NL/PRAXBIND

Goed geregeld

WETENSCHAP & DOUWE BREIMER

Zaken aan de weet komen is wat er dagelijks in een ziekenhuis gebeurt. We willen primair weten wat de patiënt mankeert als basis voor de behandeling. Maar ook weten hoe het ziektebeloop en de behandeling gaat en welke zaken daarbij spelen binnen en buiten het ziekenhuis. Weten is dus een belangrijk onderdeel van goede zorg. Het is van toepassing op iedere individuele patiënt, van de verworven kennis tot de daarop gebaseerde beslissingen die worden vastgelegd in het EPD. Eenmaal in het EPD, blijft die informatie in principe besloten.

“Weten is niet voor de schappen” is een gezegde van Frans Saris, ooit columnist van NRC/Handelsblad en oud-decaan in Leiden. Kennis moeten we niet op de plank laten liggen, of afgesloten voor onderzoek in een EPD. Wat wij aan de weet komen en leren van een individuele patiënt, kan van groot belang zijn voor anderen. Dus die opgedane kennis moet zoveel mogelijk voor onderzoek worden ontsloten, op een systematische manier.

*‘Weten is niet voor
de schappen!’*

In een groot ziekenhuis als het MCL komt een zeer gevarieerde patiëntenpopulatie. “Real world” zoals dat in jargon heet. Juist van een gevarieerde patiëntenpopulatie kunnen we nog veel leren. Dit omdat in protocollen van klinisch wetenschappelijk onderzoek vaak veel patiënten worden uitgesloten om het trekken van conclusies op één specifieke variabele mogelijk te maken. De uitkomsten van dát type onderzoek zijn vaak leidend voor onze behandelingen (evidence based medicine). Hierbij wordt veel te weinig rekening gehouden met hoe gevarieerd de wereld van patiënten in een ziekenhuis er echt uitziet.

Des te interessanter was het om bij de eerste vergadering van de nieuwe wetenschapscommissie over de ambities van het MCL te horen. In het MCL wil

WETENSCHAP

Wetenschap is samengesteld uit het werkwoord weten en het toevoegsel schap. Het woord schap is een oud woord voor muurplank of muurkast. Letterlijk is wetenschap zo de berging van bewuste, zekere kennis. Het achtervoegsel schap duidt verder veelal op geordende verzameling. En zo is wetenschap te zien als geordend geheel van geheel van bewuste zekere, kennis.

J. Stellingwerff (1971), Inleiding tot de universiteit, Amsterdam: Buyten en schipperheijen, p.16.

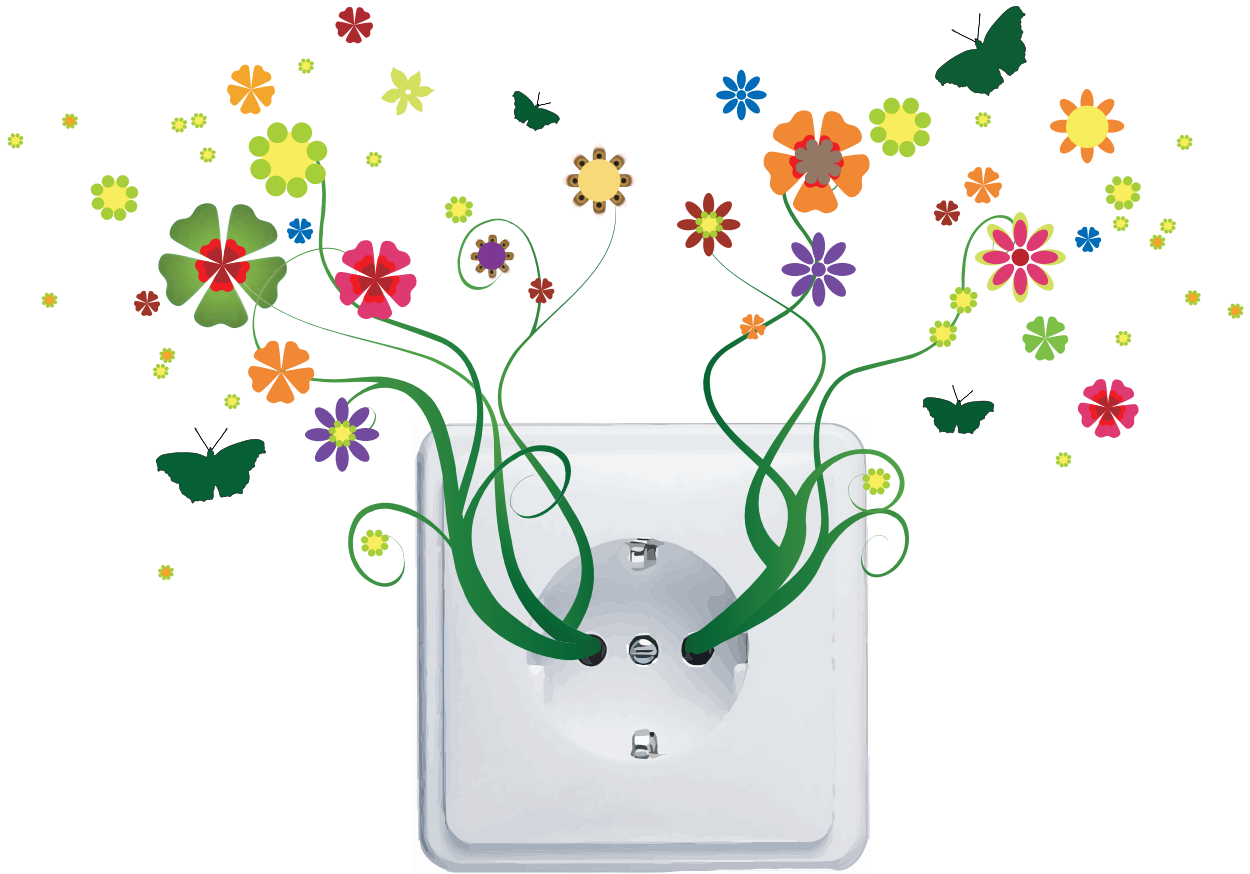


Douwe Breimer

de medische staf juist wél rekening houden met die grote variabiliteit in een patiëntenpopulatie. Hier zien we dit als belangrijke uitdaging voor wetenschappelijk onderzoek. “Medicine based evidence” noemen we dat, gebaseerd op observaties, kennis opgedaan bij die ene patiënt, de n=1 trial. Bij uitstek houden we rekening met die grote variabiliteit door die systematisch in kaart brengen.

Een belangrijke voorwaarde hierbij is ‘weten dus niet op de schappen’, maar met elkaar delen, wereldkundig maken, als onderdeel van goede zorg!

ECHT GROENE STROOM?



Vergelijk het zelf en stap over via
www.wise-energievergelijker.nl

wise

Dit is een campagne van WISE ondersteund door



DE EPIDEMIOLOOG

Het investigator-initiated onderzoek in het MCL vindt vaak plaats naar vragen die direct op de werkvloer ontstaan. Door de relatief grote aantallen patiënten in het MCL en de komst van het elektronisch patiëntendossier Epic, leggen we dagelijks grote hoeveelheden data vast. Als onderzoeker moet je ervoor waken, om zonder een duidelijk onderzoeksdoel en specifieke en meetbare onderzoeksvragen te starten met analyseren. De beschikbare data is geregistreerd voor de patiëntenzorg en niet verkregen in het kader van onderzoek! Juist dáárom moeten we heel bedacht zijn op de 'mitsen en maren' van deze gegevens. Met name de 'mitsen en maren', die door vertekening (bias) de validiteit van het onderzoek in gevaar kunnen brengen. De statistische analyse en interpretatie van gegevens, die niet in het kader van onderzoek zijn verzameld, zijn vaak complex. Dit in tegenstelling tot goed opgezette interventiestudies, waar tijdens de onderzoeksoptzet in het design al rekening wordt gehouden met mogelijke vertekening. Hier komt de epidemioloog in beeld.

Binnen het wetenschapsbureau van het MCL zijn twee epidemiologen werkzaam die graag meedenken met onderzoekers over deze 'mitsen en maren'. Nog liever zijn we in een vroeg stadium betrokken bij de start van (nieuw) onderzoek. Dan kunnen we met een juiste onderzoeksoptzet al zoveel mogelijk voorkomen, dat er in het eindstadium statistische ingewikkelde capriolen



Kim de Jong, Epidemioloog Wetenschapsbureau

KIM DE JONG

Leeftijd:	31
Functie:	Epidemioloog Wetenschapsbureau
Werkt bij mcl sinds:	2016
Ik sta bekend om:	mijn 'passie' voor methodologie en statistiek
Hobby's/vrije tijd/:	Sport! (Voetbal, hardlopen, fietsen, skiën)
Onderzoek doen is leuk omdat..:	je steeds nieuwe verbanden ziet en een klein stukje van de puzzel oplost.

uitgehaald moeten worden. Of nog erger, een relevante klinische vraag niet te beantwoorden is met de verzamelde data!

Vanuit het wetenschapsbureau zet ik me in voor een transitie naar langdurige constructieve samenwerkingsverbanden met onderzoeksgroepen. Ik ben ervan overtuigd dat een dusdanige multidisciplinaire benadering de kwaliteit van onderzoek verbetert en zo de wetenschappelijk output vergroot!

Kim de Jong

Wetenschapsfocus MCL

MEDICINE BASED EVIDENCE

'Critical care', 'Ernstig astma', 'Methodologie & PROM', 'Klinische farmacotherapie' en 'Opleidingsinnovatie'; dé onderzoekslijnen van het MCL. Het zijn expertisegebieden die passen bij de zorg en de patiënten van het MCL. Met de focus op deze vijf kansrijke onderzoeksgebieden, worden de beschikbare ondersteuning en gelden in het MCL optimaal benut voor vernieuwing van de patiëntenzorg.

MEDICINE BASED EVIDENCE

MCL kiest ervoor om uitkomsten van onderzoek te toetsen in de dagelijkse praktijk. Werkt een medicijn, ingreep, interventie of behandeling zoals vooraf is bedacht? Dit overkoepelende thema krijgt de naam medicine based evidence. Eric van Roon, lid Wetenscommissie MCL: 'De totstandkoming van behandelingen gebeurt vaak in een academische of laboratoriumsetting, en heeft daarom nog een vertaalslag nodig naar de daadwerkelijke zorgpraktijk. MCL richt zich op de 'terugrapportage' vanuit het ziekenhuis over de uitkomst van de implementatie van evidence based medicine (EBM). Deze bevindingen en het oplossen van de uitdagingen daarbij (de knowledge-to-care gap) leiden tot belangrijke nieuwe inzichten.'

PATIËNTGERICHT ONDERZOEK

In het MCL wordt gewerkt aan onderzoek dat er voor de patiënt en zorgprofessional toe doet. Binnen al het onderzoek in het MCL onderscheidde de wetenschapscommissie vijf onderzoeksgebieden, die de MCL-patiënt goed toepasbare resultaten voor de zorg en een hoge gezondheidswinst opleveren. 'Critical care', 'Ernstig astma', 'Methodologie & PROM', 'Klinische farmacotherapie' en 'Opleidingsinnovatie' worden vertegenwoordigd door uitmuntende onderzoekers en bieden uitgebreide mogelijkheden voor grootschalige dataverzameling, samenwerking met externe partijen en aansluiting bij

landelijke onderzoekspeerpunten. Op de volgende pagina worden de lijnen geïntroduceerd.

TALENT- EN TOEKOMSTGERICHTE KOERS

Het overkoepelende thema medicine based evidence plaatst aantoonbaar ervaren onderzoekers met een bovengemiddeld trackrecord in the lead en biedt ook kansen voor (aankomend) talent. Al het onderzoek waarvoor ondersteuning nodig is vanuit het MCL, gebeurt in eerste instantie onder begeleiding van één van principal investigators; de onderzoekers in het MCL. Ook nieuwe onderzoekers sluiten zich aan bij de vijf onderzoekslijnen. De wetenschappelijke koers is echter geen statisch concept, benadrukt hoofd Wetenschapsbureau Nic Veeger: 'Waar de ambitie bestaat, de ervaring is (opgedaan) en de aansluiting op het MCL-profiel voldoet, kunnen nieuwe onderzoekslijnen of -leiders benoemd worden. Ook lokale, regionale of nationale veranderingen in de gezondheidszorg spelen hierin mee.'

MET DE FOCUS OP VIJF KANSRIJKE ONDERZOEKSLIJNEN, WORDEN DE BESCHIKBARE ONDERSTEUNING EN GELDEN IN HET MCL OPTIMAAL BENUT VOOR VERNIEUWING VAN DE PATIËNTENZORG BINNEN DE VOLGENDE GEBIEDEN:



Onderzoekslijn *critical care*

Huidige focus: Intensive Care

Onderzoekers: Christiaan Boerma, intensivist en Michael Kuiper, neuroloog-intensivist

De onderzoekslijn richt zich op het verbeteren van de uitkomsten van intensive care-patiënten in de breedste zin van het woord. De onderzoekers focussen onder andere op het thema reanimatie, zowel bij patiënten met een circulatiestilstand buiten als binnen het ziekenhuis. Michel Kuiper: 'We kijken naar de effecten van temperatuurmanagement, naar de prognose van patiënten die na een circulatiestilstand nog in coma zijn en naar de neurocognitieve stoornissen na een circulatiestilstand. Reanimatie is bij uitstek ketenzorg. Er wordt dan ook samengewerkt met vele andere disciplines, zowel binnen als buiten het ziekenhuis, en binnen en buiten Nederland. Voor de komende jaren zijn de plannen niet alleen om de (inter)nationale samenwerking uit te breiden, maar ook om binnen Friesland de kansen op een goede overleving na een circulatiestilstand verder te verbeteren.' Christiaan Boerma vervolgt: 'Een andere focus binnen deze onderzoekslijn bestaat rond de centrale vraag: 'Is het bewijs uit de literatuur (EBM) ook toepasbaar binnen onze setting van een groot niet-academisch ziekenhuis?' Veel patiëntengroepen worden immers uitgesloten van de grote studies, maar later nemen we gemakshalve aan dat deze net zo reageren op medicijnen en andere interventies als de onderzochte populatie. Vaak komt dit helemaal niet overeen. De zoektocht naar het antwoord op deze vraag is toepasbaar op allerlei facetten van de zorg voor kritisch zieke mensen en levert meteen nieuwe inzichten op voor de klinische praktijk. In het verlengde hiervan worden alle leden van het behandelteam getraind in het kritisch reflecteren op hun eigen handelen. Dat motiveert en draagt bij aan ons lerend vermogen. De vele publicaties die we vanuit de onderzoekslijn verwachten, helpen jonge dokters in de start van hun carrière. En de zorg wordt er aantoonbaar beter van; wat niet blijkt te werken wordt verlaten, nieuwe



Onderzoekslijn ernstig astma
Focus: ernstig astma
Trekker: Anneke ten Brinke, longarts

In het MCL is een multidisciplinair expertisecentrum ernstig astma ontstaan, waarnaar patiënten vanuit het hele land door collega longartsen worden verwezen, onder andere voor een second opinion. De ontwikkelingen op het gebied van ernstig astma gaan razendsnel. Hierbij spelen inzicht in de verschillende subtypen van astma en een scala aan nieuwe behandelmethoden, met name biologicals, een belangrijke rol. Het onderzoeklijn ernstig astma richt zich vooral op het klinisch belang van de verschillende subtypen, het voorkomen van exacerbaties, het voorspellen van respons op

verschillende behandelingen en de efficiëntie van zorgverlening voor deze groep patiënten. Hierbij staat het toepasbaar zijn in de gewone dagelijkse praktijk voorop. Verschillende artsen in opleiding tot longarts en studenten hebben deelgenomen aan onderdelen van dit onderzoek, variërend van afstudeeropdrachten tot promotietrajecten. In de opleiding longziekten hebben artsen in opleiding de kans om zowel op klinisch als wetenschappelijk gebied ervaring op te doen met deze moeilijk patiëntengroep. Dit draagt bij aan hun ervaring en CV en helpt de zorg voor patiënten met ernstig astma continu te verbeteren.



Onderzoekslijn methodologie en PROM
Onderzoeksleider: Nic Veeger, epidemioloog en hoofd wetenschapsbureau MCL
Huidige focus: medicine based evidence epidemiology and methodology for clinical and patient-related outcome research

Binnen de onderzoekslijn wordt met behulp van state-of-the-art methodologie een brug geslagen tussen het breed verzamelen van zorggerelateerde data in het kader van het kwaliteitsdenken en het medisch wetenschappelijk onderzoek ten behoeve van verbetering en innovatie van ziekenhuiszorg.

Eén van de speerpunten daarbij is een switch van retrospectieve dataverzameling naar kwalitatief hoogwaardige en prospectief verzamelde data, ten behoeve van onderzoek naar voor het ziekenhuis relevante zorgvraagstukken en vernieuwingen. Hierbij zal primair worden ingezet op een uitrol en optimalisatie van beschikbare methodes en technieken. Een voorbeeld hiervan is de inzet van elektronisch patiëntendossier EPIC als volwaardig onderzoeksinstrument in het MCL. De onderzoekslijn wordt vanuit het wetenschapsbureau van het MCL in samenwerking met de afdeling Epidemiologie van het UMCG komend jaar vormgegeven.



Onderzoekslijn Klinisch Farmacotherapie
Huidige focus: medicine based evidence
Onderzoeksleider: Eric van Roon, hoogleraar en ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog

Elke behandelaar schrijft medicatie voor. De keuze voor een geneesmiddel voor een behandeling is vooral gebaseerd op pre-registratieonderzoeken. Dit zijn grote vergelijkende onderzoeken die zijn uitgevoerd, voordat het geneesmiddel beschikbaar komt voor zorgverleners. De informatie is van groot belang. Maar het is bijna net zo belangrijk om uitkomsten van behandeling met het geneesmiddel in de dagelijkse praktijk ook gestructureerd te onderzoeken. Het MCL wil de zorg optimaliseren vanuit de resultaten van alledag, medicine-based evidence. De onderzoekslijn heeft als primaire doelstelling het evalueren van behandeluitkomsten met geneesmiddelen in de dagelijkse

praktijk om daarmee onderbouwing te krijgen om de inzet te optimaliseren en ook deze veranderde inzet te onderzoeken. De onderzoekslijn die momenteel geformaliseerd wordt in het nieuwe Wetenschapsbeleid MCL, is al jaren actief en heeft al geleid tot diverse afgeronde promotietrajecten op diverse gebieden van de ziekenhuiszorg. Onderzoeksleider Eric van Roon: 'De komende jaren richten we ons op de hemato-oncologie, antistolling, klinische farmacologie bij metabole ingrepen en geneesmiddelgebruik bij risicopatiënten. Bij dit laatste thema gaat het vooral om medicatiegebruik bij patiënten met nierfunctiestoornissen. Op elk van de thema's zijn promovendi actief.'



Onderzoekslijn opleidingsinnovatie
Onderzoeksleders: Jean-Pierre Pierie, hoogleraar en chirurg en Jelle Prins, decaan MCL
Academie
Huidige focus: Knowledge-to-care-gap

Onderwijs en wetenschap staan in dienst van de patiëntenzorg. Chirurg en Hoogleraar Jean-Pierre Pierie: 'Als patiënt moet je er op kunnen vertrouwen dat degene die jou opereert in Zwolle of Groningen er net zo klaar en bekwaam voor is als iemand in Leeuwarden. De vraag is: Hoe leer je het beste ingrepen aan bij specialisten in opleiding? En hoe beoordeel je als opleider objectief wanneer iemand er klaar voor is? Elke patiënt heeft recht op deskundige zorg een (even) goede chirurg. De onderzoekslijn heeft als doel het borgen van de patiëntveiligheid, verkorten en verbeteren van de leercurve van de chirurg in opleiding, effectiever omgaan met opleidingsingrepen, opzetten van objectieve (externe) beoordeling en op die manier gedegen vormgeven aan het traject dat leidt tot het behalen van een uniform 'snijbewijs'. De opleidingsfunctie van het MCL zorgt voor een uitermate geschikte setting om veel verschillende data te

verzamelen voor deze leeropdracht. Een ander perspectief op opleiden krijgt aandacht onder leiding van decaan Jelle Prins: 'We hebben te maken met een snel en voortdurend veranderend zorglandschap waarin de halfwaarde tijd van kennis alleen maar korter wordt. De klassieke manieren van opleiden voldoen daarbij niet meer. Hoe kunnen wij het opleiden voor het ziekenhuis toekomstbestendig maken? Hoe gaan we alle technologische mogelijkheden daarop aansluiten? Innovaties op dat gebied zijn zeer gewenst en het MCL loopt voorop in deze ontwikkelingen. Dat kunnen we nog beter onderbouwen met kennis door middel van onderzoek en valorisatie. Het draait echter niet alleen om opleiden. Onderdeel van de lijn is ook onderzoek naar randvoorwaarden voor ontwikkeling en de mate van invloed van belemmerende factoren zoals stress alsook stimulerende factoren zoals bevoegdheid. Gezamenlijk worden er al promovendi binnen deze onderzoekslijn opgeleid.'

Wat doet een researchcoördinator in het MCL?

MEER DAN ONDERSTEUNEN

Voor goed onderzoek is goede ondersteuning nodig. De researchcoördinator verlicht het werk van de onderzoekers door begeleiding en een helicopterview over het gehele onderzoekstraject; van het aanvragen en beoordelen van studies tot patiëntencontroles en ondersteuning van de artsen op de werkvloer. Researchcoördinator Metske van der Wal: 'Onze researchafdeling creëert een win-win situatie voor de cardiologen en de onderzoeksfunctie van het ziekenhuis.'

AMBITIE

In 2006 zette Van der Wal samen met de artsen een researchafdeling op voor de afdeling Cardiologie in het MCL. De cardiologen vinden het belangrijk om goed onderzoek te doen. Van der Wal: 'Om deze ambitie hoog te houden en te faciliteren ondersteunen de researchverpleegkundigen de cardiologen zoveel mogelijk bij het onderzoek. De ondersteuning zorgt dat zij voldoende tijd houden voor hun klinische werk én dat er meer studies van hoge kwaliteit mogelijk zijn. Op dit moment wordt er gewerkt aan vijftientig lopende onderzoeken waaraan ongeveer 950 patiënten deelnemen. Bepaalde onderzoeken duren een aantal weken of maanden en in sommige gevallen volgen we de patiënt zelfs vijf of tien jaar.'

"Doordat we constant op zoek zijn naar vernieuwing kunnen we onze zorg zo steeds weer beter maken"

MEER DAN ONDERSTEUNEN

De researchafdeling is er niet alleen voor het controleren, aanvragen, coördineren en beoordelen van studies, maar ook voor het ondersteunen van de artsen op de werkvloer. Van der Wal: 'Wanneer patiënten op de polikliniek langskomen begeleiden de researchverpleegkundigen het gehele onderzoekstraject. Zelf ben ik van oudsher ook verpleegkundige. We ondersteunen bijvoorbeeld zelfstandig met bloed afnemen, lichamelijke onderzoeken, gesprekken met de patiënt en medicatie geven. Als supervisor is er altijd een arts aanwezig waar we op kunnen terugvallen. Maar verder proberen we de arts dus zoveel mogelijk te ontlasten.'

PATIËNTGERICHT

In het MCL heeft Van der Wal veel te maken met onderzoek in samenwerking met bedrijven. 'Regelmatig komen er onderzoeksvoorstellen binnen vanuit de farmaceutische industrie, bijvoorbeeld organisaties die pacemakers maken. Van het MCL wordt dan gevraagd



om mee te doen met het onderzoek. Hierin zijn we wel kritisch; we kiezen voor deelname als het interessante kansen biedt voor onze patiëntenzorg.'

DOORLOPEND VERNIEUWEN

Een voorbeeld is een onderzoek naar stents. Van der Wal: 'Wij zijn doorlopend op zoek naar de allerbeste stent. Zo plaatsten we vroeger de Cypher-stent, dat was op dat moment dé stent volgens de laatste inzichten. We hebben toen meegedaan aan een onderzoek

METSKE VAN DER WAL

Functie:	Leidinggevende research cardiologie
Leeftijd:	45
Hobby's:	Muziek luisteren (en soms doe ik zelf een poging om gitaar te leren spelen), motor rijden, fietsen en wandelen met de hond.
Ik word blij van:	Mijn gezin en energieke mensen.
Motto:	Pluk de dag en wees dankbaar.



Metske van der Wal Researchcoördinator

waarbij deze met de Xience-stent werd vergeleken. Uit onderzoek bleek dat de Xience-stent betere resultaten voor de patiënt opleverde. Doordat we constant op zoek zijn naar vernieuwing kunnen we onze zorg zo steeds weer beter maken.'

HELIKOPTERVIEW

Van der Wal is voorzitter van het bestuursoverleg Research en Development (R&D) bij Cardiologie. 'Samen met het bestuur van vier cardiologen bekijken we hier of een studie wel of niet doorgaat. Soms twijfelen

onderzoekers, maar ben ik er van overtuigd dat het onderzoek echt iets kan opleveren voor de afdeling, zorg of patiënt. Mijn taak is om hen dan te adviseren en te ondersteunen bij het voortzetten van het onderzoek. Aanwezig zijn bij dit overleg is ook van groot belang voor mijn helikopterview. Zo houd ik zicht op alle lopende onderzoeken die we doen', aldus Van der Wal.

IETS BETEKENEN VOOR DE ZORG

Als researchcoördinator heeft Van der Wal veel contact met patiënten: 'Of een patiënt wil deelnemen aan onderzoek is helemaal aan hem- of haarzelf. Ik merk vaak dat in een ziekenhuis zijn, patiënten best onzeker kan maken. Meedoen aan een onderzoek is soms een manier om dit tegen te gaan. Patiënten kunnen namelijk te allen tijde contact met ons opnemen. Dat vind ik ook het mooie aan mijn werk. Dat ik iets voor die mensen kan betekenen, en ook voor de patiënt van de toekomst door onze zorg te verbeteren. Daar doe ik het voor!'

SOORTEN ONDERZOEK

Bij onderzoeken wordt er gesproken van verschillende fasen. In het MCL wordt er voornamelijk gewerkt aan onderzoek uit fase 2, 3 en 4. Fase 2 is gericht op de werkzaamheid van een behandeling bij (een klein aantal) patiënten met de betreffende aandoening. Bij fase 3 wordt er gekeken of een behandeling beter werkt dan bestaande behandeling. Fase 4 is gericht op de langetermijngevolgen.

Hoe ervaren de nabestaanden van de patiënt de zorg op de IC?

EINDELEVENSZORG

Hoe ervaren de nabestaanden van de patiënt de zorg op de IC? Lever ik goede zorg aan het einde van het leven van patiënten die bij mij behandeld worden op de intensive care? Dit vroeg MCL-intensivist Rik Gerritsen zich af. Om hier antwoorden op te vinden, startte hij een onderzoek naar de evaluatie van de kwaliteit van de zorg op de IC.

Als mensen overlijden op de intensive care, is het niet meer mogelijk om in direct contact hun ervaring met de zorg te achterhalen. 'We moesten een indirecte maat gebruiken om te onderzoeken of de behandeling in de laatste dagen voldoende op de wensen van de patiënt was afgestemd en of de beslissingen die zijn genomen juist waren. Dat doen we door de nabestaanden te bevragen', vertelt Gerritsen.

OVER HET ALGEMEEN TEVREDEN

Om de tevredenheid van familieleden met de behandeling en het verloop in de laatste dagen van patiënten te meten bestaat er een Amerikaanse vragenlijst. Samen met Zuyderland Medisch Centrum en Gelre Ziekenhuizen werden er in het MCL aan de hand van deze vragenlijst nabestaanden bevroegd. Gerritsen: 'Daaruit bleek dat familieleden over het algemeen tevreden waren over de behandeling van symptomen bij hun naasten. Deze resultaten hebben we vergeleken met de beleefde kwaliteit van zorg door verpleegkundigen en artsen. Daaruit bleek dat met name de communicatie door families minder hoog



RIK GERRITSEN

Leeftijd: 55jaar
Functie: Intensivist
Ik werk als specialist in het MCL sinds 1998, maar heb ook van 1989 tot 1993 een deel van mijn opleiding hier gevolgd.
Ik sta bekend om: Mijn one-liners.
Hobbies: Mijn werk en bestuurstaken zijn werk en liefhebberij tegelijk. Daarnaast duik ik graag en veel en speel ik in de zomer cricket.

onderzoek doen is leuk en noodzakelijk omdat... het een essentieel onderdeel van de zorg is, door zorg is onderzoek mogelijk en door onderzoek wordt de zorg beter.

gewaardeerd werd dan door de professionals. Landelijk werden daar geen verschillen in bevindingen geconstateerd.'

NEDERLAND VERSUS VERENIGDE STATEN

Het onderzoek richtte zich ook op de mogelijke verschillen in de antwoorden van Nederlandse en Amerikaanse nabestaanden en verpleegkundigen. 'Het bleek dat de bevindingen van families van patiënten die op de intensive care zijn overleden, internationaal veel op elkaar lijken. Maar bij de verpleegkundigen waren er wel veel meer verschillen ten aanzien van de door hen beleefde kwaliteit. Hierbij scoort Nederland veel hoger dan de Verenigde Staten.'

EUROPESE VARIANT

Een bijzondere uitkomst was dat de naasten de door ons vertaalde Amerikaanse vragenlijst moeilijk en deels irrelevant vonden. 'Vanuit deze feedback heb ik samen met een Deense onderzoeker een Europese variant voor de vragenlijst ontwikkeld. Hiervoor zijn we grondig te werk gegaan. De bestaande vragenlijsten zijn voorgelegd aan families en experts. Op grond van de feedback hebben we vragen weggelaten en nieuwe



Rik Gerritsen intensivist MCL

“Internationaal meetinstrument om de eindelevenszorg voor patiënten op de intensive care te evalueren en verbeteren”

vragen toegevoegd. Vervolgens is deze nieuwe vragenlijst getest in het MCL en in het ziekenhuis van de Deense collega. Ten slotte hebben we dit met succes uitgebreid naar meer dan duizend familieleden van IC-patiënten in elf Deense en tien Nederlandse ziekenhuizen, aldus Gerritsen.

KWALITEIT VAN ZORG EVALUEREN

Door ontwikkeling van de vragenlijst hebben professionals op de intensive care nu een goed toepasbaar meetinstrument om de kwaliteit van zorg -

met name in de laatste dagen van het leven - te evalueren. Gerritsen: ‘Daarmee worden zaken die goed geregeld zijn bevestigd, maar komen ook verbeterpunten aan het licht. Zo kan de zorg voor de intensievecarepatiënt met name voor en tijdens het sterven verbeterd worden. In het MCL hebben we op basis van de uitkomsten bijvoorbeeld de bezoektijden fors verruimd, de uitleg over wat men kan en mag verwachten verbeterd en er wordt nog meer aandacht besteed aan symptoombestrijding.’

TOEPASBAARHEID IN EUROPA

‘De vragenlijst is ontwikkeld en gevalideerd in Nederland en Denemarken. Inmiddels zijn we bezig om het meetinstrument ook toepasbaar te maken voor andere landen in Europa. Hiervoor lopen er onderzoeken in België, Spanje, Duitsland, Noorwegen en Groot-Brittannië en binnenkort in Griekenland. Uiteindelijk wordt dit een Europees instrument, waarvan de oorsprong ligt in het MCL.’

Leerstoel Internationale aspecten van de reproductieve gezondheidszorg

VEILIG MOEDERSCHAP

Hoogleraar en gynaecoloog Jelle Stekelenburg heeft van 1997 tot 2002 als tropenarts gewerkt in een districtsziekenhuis in Zambia. Naar aanleiding van wat hij daar meemaakte, wil hij nu door middel van onderzoek het verschil maken voor kwetsbare zwangeren.

Stekelenburg vertelt: 'In Zambia kwam ik erachter dat de meerderheid van de vrouwen met complicaties bij zwangerschappen en geboortes, het ziekenhuis niet bereikt. Uit mijn jaarverslag bleek dat nog geen 20% van het berekende aantal patiënten met complicaties in het ziekenhuis was geweest. Na enig onderzoek bleek dit te komen door ingewikkeld transport, lange afstand of gebrek aan geld of kennis. Dit inzicht, die ellende en onnodige sterfte van moeders en baby's, kon ik niet accepteren. Ik heb toen besloten mijn steentje bij te gaan dragen aan op zijn minst een deel van de oplossing. Het motiveerde mij enorm om me verder te verdiepen en onderzoek te gaan doen naar veilig moederschap.'

"De ellende en onnodige sterfte van moeders en baby's in Zambia kon ik niet accepteren"

SAFE MOTHERHOOD

'Naast een promotietraject, mijn opleiding en werk als gynaecoloog ben ik altijd bezig geweest met allerlei projecten rond veilig moederschap. Na verloop van tijd ging ik ook onderzoekers in lage-inkomenslanden begeleiden bij het doen van onderzoek binnen dit

JELLE STEKELENBURG

Leeftijd: 50

Functie: Gynaecoloog, hoogleraar en voorzitter van de werkgroep 'International safe motherhood & reproductive health' van de NVOG en de NVTG..

Werkt bij MCL sinds: 2008

Hobby's & vrije tijd: Ik fiets en schaats, want ik wil fit blijven voor de volgende Elfstedentocht.

Onderzoek doen is leuk omdat...

ik daarmee hoop en denk bij te dragen aan een betere uitkomst van zwangerschap en geboorte voor de meest kwetsbare vrouwen.

thema. Dat heeft uiteindelijk geresulteerd in mijn leerstoel: 'Internationale aspecten van de reproductieve gezondheidszorg, in het bijzonder veilig moederschap', aldus Stekelenburg. De leerstoel is gericht op het beïnvloeden van de factoren die bepalen of een zwangerschap en bevalling goed aflopen. 'Die factoren zijn erg complex. Het zijn namelijk niet alleen medische factoren, maar ook sociale, economische en culturele factoren. Waar ik me met name mee bezighoud is de kwetsbare groep vrouwen. Die zijn voornamelijk te vinden in lage-inkomenslanden, want daar zijn de cijfers van geboortezorg het slechtst.'





Jelle Stekelenburg, gynaecoloog en hoogleraar MCL

OOK IN NEDERLAND

Ook in Nederland begeleidt Stekelenburg onderzoek. Bijvoorbeeld in het asielzoekerscentrum van Ter Apel. 'Hier doen we onderzoek naar de effectiviteit van centering pregnancy; een hele nieuwe manier van zwangerschapscontroles in groepen', vertelt Stekelenburg. 'Hierbij geven we bijvoorbeeld zwangere Syrische vrouwen in groepen extra voorlichting over zwangerschap, risicofactoren en alarmsignalen én over hoe de Nederlandse zorg hierbij is opgezet. Voor mensen uit andere landen is gezondheidszorg soms lastig om te begrijpen. Wanneer moet je naar een verloskundige en wanneer ga je naar een ziekenhuis? Het gebrek aan kennis hierover is één van de factoren waardoor prenatale sterfte onder asielzoeksters veel hoger is dan bij Nederlandse vrouwen.'

ONDERZOEK IN HET MCL

Een ander onderzoeksgebied vanuit de leerstoel binnen Nederland richt zich binnen het MCL op de speciale themapolikliniek voor Psychiatrie, Obstetrie (verloskunde), Psychologie en Pediatrie (kindergeneeskunde) (POPP). Stekelenburg: 'In het MCL evalueren we momenteel de uitkomsten van zwangerschappen en bevalling bij patiënten, die wij

zien bij de POPP-poli. Dit zijn onder andere patiënten met ingewikkelde psychosociale of psychiatrische problemen, psychiatrische medicatie gebruiken of bijvoorbeeld verslaafd zijn. Verslaving geeft uiteraard slechtere uitkomsten voor zowel de moeder als voor het kind tijdens de zwangerschap en bevalling. In het MCL onderzoeken we hoe we deze uitkomsten het beste zouden kunnen verbeteren.'

DOOR DE CONTEXT HEEN KIJKEN

'Waar je ook komt, het krijgen of niet krijgen van een kind en hoe je daar mee omgaat is overal hetzelfde. Dat vind ik altijd heel indrukwekkend. Als je reist heb je in eerste instantie de neiging om vooral verschillen te zien. Maar als je de context van waar je bent beter leert kennen en er doorheen kunt kijken, zie je dat er veel overeenkomsten zijn. Dát vind ik heel belangrijk om in gedachten te houden bij mijn werk en onderzoek.' >

> **PROMOVENDI**

Op 4 december 2017 promoveerden drie promovendi binnen de leerstoel van Stekelenburg. De drie promotieonderzoeken vonden plaats in Ethiopië en evalueerden een overheidsprogramma, dat het aantal gezondheidswerkers probeert te vergroten en het opleidingsniveau te verbeteren.

*"Improving frontline health workers' performance in low resource settings: the case of Ethiopia"-
Firew Ayalew*

Het doel van dit proefschrift is om het overheidsbeleid gericht op het snel vergroten van het aantal 'frontline health workers' te evalueren. Dit zijn de gezondheidswerkers waarmee de bevolking in eerste instantie in aanraking komt in Ethiopië. Een belangrijke aanbeveling is om de kwaliteit van de opleidingen te verbeteren en om meer aandacht te besteden aan 'human resource management'.

"Identifying needs for optimizing the health workforce in Ethiopia: with focus on sexual, reproductive, maternal and newborn health services providers" – Tegbar Yigzaw

In het proefschrift gaat over de kwaliteit van de opleidingen tot verloskundige in Ethiopië. Yigzaw doet op basis van zijn bevindingen concrete aanbevelingen aan de overheid voor het vergroten van het aantal en het verbeteren van de kwaliteit van verloskundige zorgverleners.

"Increasing access to anesthesia in Ethiopia: task shifting" – Sharon Kibwana

Het doel van dit proefschrift is om de vraag te beantwoorden of 'task shifting' heeft geleid tot een verbetering in de toegang tot veilige anesthesie voor de bevolking van Ethiopië. 'Task shifting' betekent dat bepaalde taken in de gezondheidszorg uitgevoerd worden door minder gekwalificeerd personeel. Gedetailleerde informatie uit deze studies wordt teruggekoppeld aan de overheid met concrete aanbeveling om de opleidingen en de arbeidsomstandigheden te verbeteren.



Jelle Stekelenburg in Afrika.



Lilly

WE HEBBEN REDEN VOOR EEN BESCHEIDEN FEESTJE

We willen niet te vroeg juichen, maar we zijn in alle bescheidenheid wel blij. Sinds de lancering van Taltz, 1 jaar geleden, worden er wereldwijd al ruim 10.000 patiënten mee behandeld. Dat zijn 10.000 mensen voor wie het leven met psoriasis aanzienlijk verbeterd kan zijn. En daar gaat het ons om.

NIEUWE
DATA

WEEK 108:

84% VAN DE PATIËNTEN
BEREIKT
PASI 75¹

70% VAN DE PATIËNTEN
BEREIKT
PASI 90¹

49% VAN DE PATIËNTEN
BEREIKT
PASI 100¹

- **Zichtbare resultaten** reeds in week 1^{2,3}
- In twee fase-3 trials was het percentage patiënten met bijwerkingen tot en met week 12 **vergelijkbaar** met etanercept^{2,3}
- **Superieur** ten opzichte van Stelara (ustekinumab) op PASI 90 tot en met week 24⁴
- **Makkelijk** te hanteren device^{5,6}
- **Minst aantal** injecties in de IL 17A klasse^{3,7}

taltz[®]
(ixekizumab)

EEN HUID OM VAN TE HOUDEN

WETENSCHAPPELIJKE PUBLICATIES

JULI – DECEMBER 2017

Proefschrift:

Geer, J.v.d. 2017, Learning spiritual care in Dutch hospitals : the impact on healthcare of patient in palliative trajectories, Rijksuniversiteit Groningen.

Artikelen:

BARIATRISCHE CHIRURGIE

Emous, M., Wolffenbuttel, B.H.R., **Totte, E.** et al. 2017, "The short- to mid-term symptom prevalence of dumping syndrome after primary gastric-bypass surgery and its impact on health-related quality of life", Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery, vol. 13, no. 9, pp. 1489-1500.

CARDIOLOGIE

Collet, C., Chevalier, B., Cequier, A., **Boven, A.J.v.** et al. 2017, "Diagnostic Accuracy of Coronary CT Angiography for the Evaluation of Bioresorbable Vascular Scaffolds", JACC Cardiovascular imaging, Epub ahead of print 2017 Jul 13.

Everaert, B., Wykrzykowska, J.J., Koolen, J., **Hofma, S.H.** et al. 2017, "Recommendations for the use of bioresorbable vascular scaffolds in percutaneous coronary interventions : 2017 revision", Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation, vol. 25, no. 7-8, pp. 419-428.

Luca, G.d., Smits, P., **Hofma, S.H.**, **Boven, A.J.v.** et al. 2017, "Everolimus eluting stent vs first generation drug-eluting stent in primary angioplasty: A pooled patient-level meta-analysis of randomized trials", International journal of cardiology, vol. 244, pp. 121-127.

Mollmann, H., Linke, A., Holzhey, D.M., **Boven, A.J.v.** et al. 2017, "Implantation and 30-Day Follow-Up on All 4 Valve Sizes Within the Portico Transcatheter Aortic Bioprosthesis Family", JACC Cardiovascular interventions, vol. 10, no. 15, pp. 1538-1547.

Phillips, K.P., Pokushalov, E., Romanov, A., **Folkerling, R.J.** et al. 2017, "Combining Watchman left atrial appendage closure and catheter ablation for atrial fibrillation: multicentre registry results of feasibility and safety during implant and 30 days follow-up", Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology, Epub ahead of print 2017 Jul 3.

Velu, J.F., Kortlandt, F.A., Hendriks, T., **Boven, A.J.v.** et al. 2017, "Comparison of Outcome After Percutaneous Mitral Valve Repair With the MitraClip in Patients With Versus Without Atrial Fibrillation", The American Journal of Cardiology, vol. 120, no. 11, pp. 2035-2040.

Vlachojannis, G.J., Smits, P.C., **Hofma, S.H.** et al. 2017, "Biodegradable Polymer Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer Everolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease: Final 5-Year Report From the COMPARE II Trial (Abluminal

Biodegradable Polymer Biolimus-Eluting Stent Versus Durable Polymer Everolimus-Eluting Stent)", JACC Cardiovascular interventions, vol. 10, no. 12, pp. 1215-1221.

Winter, R.J.d., Katagiri, Y., Asano, T., **Hofma, S.H.** et al. 2017, "A sirolimus-eluting bioabsorbable polymer-coated stent (MiStent) versus an everolimus-eluting durable polymer stent (Xience) after percutaneous coronary intervention (DESSOLVE III): a randomised, single-blind, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial", Lancet, Epub ahead of print 2017 Dec 1.

Yamaji, K., Brugaletta, S., Sabate, M., **Hofma, S.H.** et al. 2017, "Effect of Post-Dilatation Following Primary PCI With Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffold Versus Everolimus-Eluting Metallic Stent Implantation: An Angiographic and Optical Coherence Tomography TROFI II Substudy", JACC Cardiovascular interventions, vol. 10, no. 18, pp. 1867-1877.

CHIRURGIE

Barendse, R.M., Musters, G.D., Graaf, E.J.R.d., **Hoff, C.** et al. 2017, "Randomised controlled trial of transanal endoscopic microsurgery versus endoscopic mucosal resection for large rectal adenomas (TREND Study)", Gut, Epub ahead of print 2017 Jun 28.

Boer, S.W.d., Heuvel, D.A.F.v.d., Vries-Werson, D.A.B.d., **Vos, F.W.F.**, **Vink, T.W.F.** et al. 2017, "Short-term Results of the RAPID Randomized Trial of the Legflow Paclitaxel-Eluting Balloon With Supera Stenting vs Supera Stenting Alone for the Treatment of Intermediate and Long Superficial Femoral Artery Lesions", Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists, vol. 24, no. 6, pp. 783-792.

^a Radiologie

Deijen, C.L., Vasmel, J.E., Lange-de Klerk, E.d., **Meijerink, W.J.H.J.** et al. 2017, "Ten-year outcomes of a randomised trial of laparoscopic versus open surgery for colon cancer", Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques, vol. 31, no. 6, pp. 2607-2615.

Hupkens, B.J.P., Maas, M., Martens, M.H., **Hoff, C.** et al. 2017, "Organ Preservation in Rectal Cancer After Chemoradiation: Should We Extend the Observation Period in Patients with a Clinical Near-Complete Response?", Annals of surgical oncology, Epub ahead of print 2017 Nov 13.

Jonker, F.H.W., Hagemans, J.A.W., Burger, J.W.A. et al. 2017, "The influence of hospital volume on long-term oncological outcome after rectal cancer surgery", International journal of colorectal disease, vol. 32, no. 12, pp. 1741-1747.

Jonker, F.H.W., Hagemans, J.A.W., Verhoef, C. et al. 2017, "The impact of hospital volume on perioperative outcomes of rectal cancer", European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology, vol. 43, no. 10, pp. 1894-1900.

Kaijser, M., Ramshorst, G.v., Wagenveld, B.v. & **Pierie, J.P.** 2017, "Current Techniques of Teaching and Learning in Bariatric Surgical

Procedures: A Systematic Review”, *Journal of surgical education*, Epub ahead of print 2017 Oct 12.

Ramshorst, G.v., **Kaijser, M.A.**, **Pierie, J.P.E.N.** et al. 2017, “Resident Training in Bariatric Surgery : A National Survey in the Netherlands”, *Obesity Surgery*, vol. 27, no. 11, pp. 2974-2980.

DERMATOLOGIE

Bakker M.M., Pasch M.C. & **Vodegel R.M.** 2017, “Onychopapilloom”, *Nederlands tijdschrift voor dermatologie en venereologie*, vol. 27, no. 5, pp. 243.

Eppinga, H., **Poortinga, S.**, Thio, H.B., **Vodegel, R.M.** et al. 2017, “Prevalence and Phenotype of Concurrent Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease”, *Inflammatory bowel diseases*, vol. 23, no. 10, pp. 1783-1789.

FARMACIE

Postma-Kunnen, S., **Yska, J.P.**, **Hommen, G.**, **Koopmans, S.**, **Roon, E.N.v.** et al. 2017, “A validated high-resolution accurate mass LC-MS assay for quantitative determination of metoprolol and α -hydroxymetoprolol in human serum for application in pharmacokinetics”, *Journal of applied bioanalysis*, vol. 3, no. 3, pp. 49-57.

Simoons, M., Mulder, H., Schoevers, R.A., **Roon, E.N.v.** 2017, “Availability of CYP2D6 genotyping results in general practitioner and community pharmacy medical records”, *Pharmacogenomics*, vol. 18, no. 9, pp. 843-851.

Tjeerdema, H., **Ngo, T.**, **Strikwerda, J.** & **Roon, E.v.** 2017, “Eigen regie geeft grip op overhevelingsmedicatie”, *Pharmaceutisch weekblad*, vol. 152, no. 19, pp. 14-17.

Toren-Wielema, M.L., Veenhuizen, R.B., **Kappelle, J.W.^a**, **Veeger, N.J.G.M.^b** & **Roon, E.v.** 2017, “Effectiviteit van een gestandaardiseerd oraal vitamine D-doseringsregime bij somatische en psychogeriatrische verpleeghuisbewoners”, *Pharmaceutisch weekblad*, vol. 152, no. 37, pp. 27-31.

^aInterne geneeskunde

^bWetenschapsbureau MCL academie

Yska, J.P. & **Roon, E.v.** 2017, “Het gebruik van geneesmiddelen na bariatrische chirurgie”, *PiL: Praktijkgerichte nascholing over farmacotherapie in de eerste lijn*, no. 2, pp. 6-12.

GASTROENTEROLOGIE

Kappelle, W.F.W., Walter, D., Stadhouders, P., **Jebbink, H.J.A.**, **Kappelle, J.W.^a** et al. 2017, “Electromagnetic-guided placement of nasoduodenal feeding tubes versus endoscopic placement: a randomized, multicenter trial”, *Gastrointestinal endoscopy*, Epub ahead of print 2017 Jun 1.

^aInterne geneeskunde

GEESTELIJKE VERZORGING

Geer, J.v., Visser, A., Zock, H., **Prins, J.^a** et al. 2017, “Improving Spiritual Care in Hospitals in the Netherlands: What Do Health Care Chaplains Involved in an Action-Research Study Report?”, *Journal of health care chaplaincy*, Epub ahead of print 2017 Nov 22, pp. 1-23.

^aMCL academie

GYNAECOLOGIE

Eggink, F.A., Vermue, M.C., Spek, C.v.d., **Apperloo, M.J.** et al. 2017, “The impact of centralization of services on treatment delay in ovarian cancer: A study on process quality”, *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care*, vol. 29, no. 6, pp. 1-7.

Kols, A., Kibwana, S., Molla, Y., **Stekelenburg, J.** et al. 2017, “Factors Predicting Ethiopian Anesthetists’ Intention to Leave Their Job”, *World journal of surgery*, Epub ahead of print 2017 Nov 6.

Koullali, B., Kempen, L.E.M.v., Zijl, M.D.v., **Post, M.S.** et al. 2017, “A multi-centre, non-inferiority, randomised controlled trial to compare a cervical pessary with a cervical cerclage in the prevention of preterm delivery in women with short cervical length and a history of preterm birth - PC study”, *BMC pregnancy and childbirth*, vol. 17, no. 1, pp. 215.

Lammerink, E.A.G., Bock, G.H.d., Pascal, A. et al. 2017, “A Survey of Female Sexual Functioning in the General Dutch Population”, *The journal of sexual medicine*, vol. 14, no. 7, pp. 937-949.

Nelissen, E., Ersdal, H., Mduma, E., **Stekelenburg, J.** et al. 2017, “Clinical performance and patient outcome after simulation-based training in prevention and management of postpartum haemorrhage: an educational intervention study in a low-resource setting”, *BMC pregnancy and childbirth*, vol. 17, no. 1, pp. 301.

Windsma, M., Vermeiden, T., Braat, F., **Stekelenburg, J.** et al. 2017, “Emergency obstetric care provision in Southern Ethiopia: a facility-based survey”, *BMJ open*, vol. 7, no. 11, pp. e018459.

Yigzaw, T., Abebe, F., Belay, L., **Stekelenburg, J.** et al. 2017, “Quality of Midwife-provided Intrapartum Care in Amhara Regional State, Ethiopia”, *BMC pregnancy and childbirth*, vol. 17, no. 1, pp. 261.

INTENSIVE CARE

Boerma, E.C. & Singer, M. 2017, “Beta-blockers in sepsis: time to reconsider current constraints?”, *British journal of anaesthesia*, vol. 119, no. 4, pp. 560-561.

Borgquist, O., Wise, M.P., Nielsen, N., **Kuiper, M.** et al. 2017, “Dysglycemia, Glycemic Variability, and Outcome After Cardiac Arrest and Temperature Management at 33 degrees C and 36 degrees C”, *Critical Care Medicine*, vol. 45, no. 8, pp. 1337-1343.

Devaux, Y., Salgado-Somoza, A., Dankiewicz, J., **Kuiper, M.** et al. 2017, “Incremental value of circulating MiR-122-5P to predict outcome after out of hospital cardiac arrest”, *Theranostics*, vol. 7, no. 10, pp. 2555-2564.

Jensen, H.I., **Gerritsen, R.T.**, **Koopmans, M.** et al. 2017, “Satisfaction with quality of ICU care for patients and families: the euroQ2 project”, *Critical Care*, vol. 21, no. 1, pp. 239.

Mattsson, N., Zetterberg, H., Nielsen, N., **Kuiper, M.** et al. 2017, “Serum tau and neurological outcome in cardiac arrest”, *Annals of Neurology*, vol. 82, no. 5, pp. 665-675.

Moseby-Knappe, M., Pellis, T., Dragancea, I., **Kuiper, M.** et al. 2017, “Head computed tomography for prognostication of poor outcome in comatose patients after cardiac arrest and targeted temperature management”, *Resuscitation*, vol. 119, pp. 89-94.

Stammet, P., Dankiewicz, J., Nielsen, N., **Kuiper, M.** et al. 2017, “Protein S100 as outcome predictor after out-of-hospital cardiac arrest and targeted temperature management at 33 degrees C and 36 degrees C”, *Critical Care*, vol. 21, no. 1, pp. 153-1729-7.

Vellinga, N.A.R., **Boerma, E.C.**, **Koopmans, M.** et al. 2017, “Mildly elevated lactate levels are associated with microcirculatory flow abnormalities and increased mortality: a microSOAP post hoc analysis”, *Critical Care*, vol. 21, no. 1, pp. 255.

INTERNE GENEESKUNDE

Geelen, I.G.P., Thielen, N., Janssen, J.J.W.M., **Hoogendoorn, M.** et al. 2017, "Impact of hospital experience on the quality of tyrosine kinase inhibitor response monitoring and consequence for chronic myeloid leukemia patient survival", *Haematologica*, vol. 102, no. 12, pp. e486-e489.

Geelen, I.G.P., Thielen, N., Janssen, J.J.W.M., **Hoogendoorn, M.** et al. 2017, "Treatment outcome in a population-based 'real-world' cohort of chronic myeloid leukemia patients", *Haematologica*, vol. 102, no. 11, pp. 1842-1849.

Koning, S.H., Zanden, J.J.v., Hoogenberg, K., **Lutgers, H.L.** et al. 2017, "New diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus and their impact on the number of diagnoses and pregnancy outcomes", *Diabetologia*, Epub ahead of print 2017 Nov 22.

Mihajlovic, J., Bax, P., Breugel, E.v., **Hoogendoorn, M.** et al. 2017, "Microcosting Study of Rituximab Subcutaneous Injection Versus Intravenous Infusion", *Clinical therapeutics*, vol. 39, no. 6, pp. 1221-1232.e4.

Roeden, S.E.v., Bleeker-Rovers, C.P., Regt, M.J.A.d., **Kampschreur, L.M.** et al. 2017, "Treatment of chronic Q fever: clinical efficacy and toxicity of antibiotic regimens", *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, pub ahead of print 2017 Oct 10.

Spronsen, M.F.v., Westers, T.M., **Rozema, H., Kibbelaar, R.E.^a, Hoogendoorn, M.** et al. 2017, "Validation of and proposals for refinements of the WHO 2016 classification for myelodysplastic syndromes", *American Journal of Hematology*, vol. 92, no. 11, pp. E631-E634.

^aPathologie

Waateringe, R.P.v., Mook-Kanamori, M.J., Slagter, S.N., **Lutgers, H.L.** et al. 2017, "The association between various smoking behaviors, cotinine biomarkers and skin autofluorescence, a marker for advanced glycation end product accumulation", *PloS one*, vol. 12, no. 6, pp. e0179330.

Waateringe, R.P.v., Slagter, S.N., Beek, A.P.v., **Lutgers, H.L.** et al. 2017, "Skin autofluorescence, a non-invasive biomarker for advanced glycation end products, is associated with the metabolic syndrome and its individual components", *Diabetology & metabolic syndrome*, vol. 9, pp. 42.

KAAKCHIRURGIE

Meij, E.H.v.d., Karagozoglu, K.H. & **Visscher, J.G.A.M.d.** 2017, "The value of cone beam computed tomography in the detection of salivary stones prior to sialendoscopy", *International journal of oral and maxillofacial surgery*, Epub ahead of print 2017 Aug 16.

Overveld, L.F.J.v., Takes, R.P., Vijn, T.W., **Visscher, J.G.A.M.d.** et al. 2017, "Feedback preferences of patients, professionals and health insurers in integrated head and neck cancer care", *Health expectations : an international journal of public participation in health care and health policy*, vol. 20, no. 6, pp. 1275-1288.

KINDERGENEESKUNDE

Boogerd, E., Maas-Van Schaaik, N.M., Sas, T.C., **Smallenbroek, M.** et al. 2017, "Sugarsquare, a Web-Based Patient Portal for Parents of a Child With Type 1 Diabetes: Multicenter Randomized Controlled Feasibility Trial", *Journal of medical Internet research*, vol. 19, no. 8, pp. e287.

Haarman, M.G., Hunsel, F.v. & **Vries, T.W.d.** 2017, "Adverse drug reactions of montelukast in children and adults", *Pharmacology research & perspectives*, vol. 5, no. 5.

Kosse, R.C., Bouvy, M.L., Philbert, D., **Vries, T.W.d.** et al. 2017, "Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Medication Use in Adolescents: The Patient's Perspective", *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*, vol. 61, no. 5, pp. 619-625.

Schans, J.v.d., Aikman, B., **Vries, T.W.d.** et al. 2017, "Association Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Asthma Among Adults: A Case-Control Study", *Chest*, vol. 151, no. 6, pp. 1406-1407.

KNO

Lodder, W.L. & Leong, S.C. 2017, "What are the clinically important outcome measures in the surgical management of nasal obstruction?", *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*, Epub ahead of print 2017 Oct 27.

LONGGENEESKUNDE

Bel, E.H. & **Brinke, A.t.** 2017, "New Anti-Eosinophil Drugs for asthma and COPD: targeting the trait!", *Chest*, vol. 152, no. 6, pp. 1276-1282.

Geffen, W.H.v., Herth, F.J., Deslee, G. et al. 2017, "Lung volume reduction for emphysema - Authors' reply", *The Lancet Respiratory medicine*, vol. 5, no. 7, pp. e24.

Geffen, W.v., Klooster, K., Hartman, J.E. et al. 2017, "Pleural Adhesion Assessment as a Predictor for Pneumothorax after Endobronchial Valve Treatment", *Respiration*, vol. 94, no. 2, pp. 224-231.

MCL ACADEMIE

Kuipers, D.A., Terlouw, G., Wartena, B.O., **Prins, J.T., Pierie, J.P.E.^a** et al. 2017, "The Role of Transfer in Designing Games and Simulations for Health: Systematic Review", *JMIR serious games*, vol. 5, no. 4, pp. e23.

^aChirurgie

Lameijer, C.M., Duis, H.J.t., **Dusseldorp, I.v.** et al. 2017, "Prevalence of posttraumatic arthritis and the association with outcome measures following distal radius fractures in non-osteoporotic patients: a systematic review", *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, vol. 137, no. 11, pp. 1499-1513.

Verweij, H., Hooff, M.L.M.v., Heijden, F.M.M.A.v.d., **Prins, J.T.** et al. 2017, "The relationship between work and home characteristics and work engagement in medical residents", *Perspectives on medical education*, vol. 6, no. 4, pp. 227-236.

ONCOLOGIE

Tjan-Heijnen, V.C.G., Hellemond, I.E.G.v., Peer, P.G.M., **Graaf, H.d.** et al. 2017, "Extended adjuvant aromatase inhibition after sequential endocrine therapy (DATA): a randomised, phase 3 trial", *The Lancet Oncology*, vol. 18, no. 11, pp. 1502-1511.

ORTHOPEDIE

Hylkema, T.H., Stevens, M., Beveren, J.v., **Rijk, P.C.** et al. 2017, "Preoperative characteristics of working-age patients undergoing total knee arthroplasty", *PloS one*, vol. 12, no. 8, pp. e0183550.

Mastboom, M.J.L., Verspoor, F.G.M., Verschoor, A.J., TGCT study group (o.a. **W.P. Zijlstra**) et al. 2017, "Higher incidence rates than

previously known in tenosynovial giant cell tumors", *Acta orthopaedica*, vol. 88, no. 6, pp. 688-694.

Peters, R.M., Steenbergen, L.N.v., Stevens, M., **Rijk, P.C.**, **Zijlstra, W.P.** et al. 2017, "The effect of bearing type on the outcome of total hip arthroplasty", *Acta orthopaedica*, Epub ahead of print 2017 Nov 21, pp. 1-7.

Peters, R.M., **Willemse, P.**, **Rijk, P.C.**, **Hoogendoorn, M.**^a & **Zijlstra, W.P.** 2017, "Fatal Cobalt Toxicity after a Non-Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty", *Case reports in orthopedics*, vol. 2017, pp. 9123684.

^a Interne geneeskunde

PATHOLOGIE

Aukema, S.M., Pel, R.v., Nagel, I., **Kibbelaar, R.E.**, **Hoogendoorn, M.**^a et al. 2017, "MYC expression and translocation analyses in low-grade and transformed Follicular Lymphoma", *Histopathology*, vol. 71, no. 6, pp. 960-971.

^a Interne geneeskunde

Kibbelaar, R.E., **Oortgiesen, B.E.**^a, **Wal-Oost, A.M.v.d.**^b, **Veeger, N.J.G.M.**^c, **Joosten, P.**^d, **Storm, H.**^e, **Roon, E.N.v.**^a, **Hoogendoorn, M.**^d et al. 2017, "Bridging the gap between the randomised clinical trial world and the real world by combination of population-based registry and electronic health record data: A case study in haemato-oncology", *European journal of cancer*, vol. 86, pp. 178-185.

^a Farmacie

^b KIC MCL academie

^c Wetenschapsbureau MCL academie

^d Interne geneeskunde

^e Klinische chemie

Nijland, M., Boslooper, K., Imhoff, G.v., **Kibbelaar, R.**, **Joosten, P.**^a, **Storm, H.**^b, **Roon, E.N.v.**^c, **Hoogendoorn, M.**^a et al. 2017, "Relapse in stage I(E) diffuse large B-cell lymphoma", *Hematological oncology*, Epub ahead of print 2017 Oct 30.

^a Interne geneeskunde

^b Klinische chemie

^c Farmacie

PLASTISCHE CHIRURGIE

Bouwer, L.R. & Lei, B.v.d. 2017, "The effect of dual-sided breast surgery on breast asymmetry: A retrospective clinical evaluation study", *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*, vol. 70, no. 9, pp. 1314-1316.

Bouwer, L.R., Stevens, H.P. & Lei, B.v.d. 2017, "Discussion on "Intra-operative comparison of anatomical versus round implants in breast augmentation: a randomized controlled trial. *Plast Reconstruct Surg* 139: 587, 2017""", *Plastic and Reconstructive Surgery*, vol. 140, no. 6, pp. 827e-828e.

Hutting, K.H., **Bos, P.G.**, **Kibbelaar, R.E.**^a, **Veeger, N.J.G.M.**^b, **Marck, K.W.** & **Moues, C.M.** 2017, "Effective excision of cutaneous squamous cell carcinoma of the face using analysis of intra-operative frozen sections from the whole specimen", *Journal of surgical oncology*, Epub ahead of print 2017 Oct 26.

^a Pathologie

^b Wetenschapsbureau MCL academie

Kedilioglu, M.A., **Bos, P.G.**, **Jong, K.d.**^a, **Noordzij, N.A.**, **Kibbelaar, R.E.**^b, **Moues, C.M.** et al. 2017, "Whole specimen intraoperative frozen section analysis. Experience with 1082 basal cell carcinomas",

European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology, Epub ahead of print 2017 Nov 23.

^a Wetenschapsbureau MCL academie

^b Pathologie

Marck, K.W. & Martin, D. 2017, "Technical information: The 'so called' Camille Bernard lower lip reconstruction: An eponymous confusion clarified", *Annales de Chirurgie Plastique et Esthetique*, vol. 62, no. 6, pp. 669-674.

REUMATOLOGIE

Genderen, S.v., Plasqui, G., Heijde, D.v.d., **Spoorenberg, A.**, **Arends, S.** et al. 2017, "Social role participation and satisfaction with life: A study among patients with ankylosing spondylitis and population controls", *Arthritis care & research*, Epub ahead of print 2017 Jun 16.

Maas, F., **Arends, S.**, **Wink, F.R.**, **Bos, R.**, **Spoorenberg, A.** et al. 2017, "Ankylosing spondylitis patients at risk of poor radiographic outcome show diminishing spinal radiographic progression during long-term treatment with TNF-alpha inhibitors", *PLoS one*, vol. 12, no. 6, pp. e0177231.

Teitsma, X.M., Jacobs, J.W.G., Welsing, P.M.J., **Hendriks, L.** et al. 2017, "Patient-reported outcomes in newly diagnosed early rheumatoid arthritis patients treated to target with a tocilizumab- or methotrexate-based strategy", *Rheumatology*, vol. 56, no. 12, pp. 2179-2189.

SPOEDEISENDE HULP

Sanders, L.M.J., Hortobagyi, T., **Staveren, G.v.** et al. 2017, "Relationship between drug burden and physical and cognitive functions in a sample of nursing home patients with dementia", *European journal of clinical pharmacology*, vol. 73, no. 12, pp. 1633-1642.

Verkorte productinformatie Rixathon®

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. **Naam:** Rixathon 100 mg/500 mg concentraat voor oplossing voor infusie **Samenstelling:** Injektiefacoon met 100 mg/10 ml of 500 mg/50 ml rituximab **Indicaties:** Rixathon is geïndiceerd voor volwassenen met Non-Hodgkin-lymfoom (NHL), chronische lymfatische leukemie (CLL), reumatoïde artritis of granulomatose met polyangiitis en microscopische polyangiitis. **Dosering:** De juiste dosering en de duur van de behandeling moet op de individuele patiënt worden afgestemd en hangt af van de indicatie. **Contra-Indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor muizeneweitvallen of voor een van de hulpstoffen. Actieve, ernstige infecties. Ernstig immunocompromiteerde patiënten. Ernstig hartfalen of ernstige, ongecontroleerde cardiale aandoeningen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Zeer zeldzame gevallen van progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) zijn gemeld na gebruik van rituximab. Indien een patiënt PML ontwikkelt, moet de toediening van Rixathon permanent gestaakt worden. Bij NHL en CLL wordt het gebruik van rituximab in verband gebracht met infusiegerelateerde reacties (IRR's), die gerelateerd kunnen zijn aan het vrijkomen van cytokines en/of andere chemische mediators. Het "cytokine release syndrome" kan klinisch niet te onderscheiden zijn van acute overgevoeligheidsreacties. Geneesmiddelen voor de behandeling van overgevoeligheidsreacties dienen beschikbaar te zijn voor onmiddellijk gebruik bij een allergische reactie tijdens de toediening van rituximab. Angina pectoris, hartritmoestoornissen zoals boezemfladderen en fibrilleren, hartfalen en/of myocardinfarct zijn voorgekomen bij met rituximab behandelde patiënten. Daarom dienen patiënten met een cardiale aandoening in de anamnese en/of cardiotoxische chemotherapie nauwgezet gevolgd te worden. Ernstige infecties, waaronder met dodelijke afloop, kunnen optreden gedurende de behandeling met rituximab. Rixathon mag niet worden toegediend aan patiënten met een actieve, ernstige infectie. Gevallen van hepatitis B-reactiviteit zijn gemeld bij patiënten die rituximab toegediend kregen, waaronder plotseling optredende hepatitis met fatale afloop. Patiënten dienen gescreend te worden op het hepatitis B-virus (HBV) voorafgaande aan een behandeling met rituximab. Regelmatige bepalingen van het volledige bloedbeeld, waaronder neutrofielen en bloedplaatjes, dienen te worden uitgevoerd tijdens therapie met Rixathon. Vaccinatie met levende vaccins wordt niet aanbevolen. Patiënten, behandeld met Rixathon kunnen niet-levende vaccinaties krijgen. De respons-snelheden met niet-levende vaccins kunnen echter verminderd zijn. Ernstige huidreacties, zoals toxische epidermale necrolyse en Stevens-Johnsonsyndroom, waarvan sommige met een fatale afloop, zijn gemeld. Het gebruik van rituximab wordt niet aanbevolen bij MTX-actieve patiënten. **Interacties:** Momenteel zijn er beperkte gegevens beschikbaar omtrent mogelijke interacties met andere geneesmiddelen en rituximab. Patiënten met humane antilichaam- of humane antilichamerische antilichaam titers kunnen allergische of overgevoeligheidsreacties vertonen, wanneer ze behandeld worden met andere diagnostische of therapeutische monoklonale antilichamen. **Zwangerschap en borstvoeding:** Vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen effectieve anticonceptie te gebruiken en borstvoeding dient gestaakt te worden tijdens en gedurende 12 maanden na Rixathon-therapie. Rixathon mag niet toegediend worden aan zwangere vrouwen tenzij het mogelijke voordeel opweegt tegen het potentiële risico. **Bijwerkingen:** De meest frequent waargenomen bijwerkingen bij patiënten die rituximab kregen, waren IRR's die bij de meerderheid van de patiënten optreden tijdens de eerste infusie. Infecties traden op bij 30-55% van de patiënten met NHL en bij 30-50% van de patiënten met CLL. Cardiovasculaire bijwerkingen werden ook frequent gemeld. Andere ernstige bijwerkingen die gemeld zijn waren hepatitis B-reactiviteit en PML. **Overige informatie:** Rituximab kan geringe invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bewaar in de koelkast. Bewaar de injectiefacoon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht. **Registratienummers:** EU/1/17/1185/001, EU/1/17/1185/002, EU/1/17/1185/003, EU/1/17/1185/004. **Afleveringsstatus:** U.R. Raadpleeg voor de volledige informatie de geregistreerde Samenvatting van de Productkenmerken mei 2017, op aanvraag verkrijgbaar bij Sandoz BV, Veluwezoom 22, 1327 AH Almere. Verkorte productinformatie mei 2017 – NL1706000731

Referenties:

1. SmPC Rixathon juni 2017 2. Cornes P. The economic pressure for biosimilar drug use in cancer medicine. *Targ Oncol* 2012; 7(Suppl 1): 556-567 3. SmPC Omnitrope maart 2012.

SANDOZ A Novartis
Division

RIXATHON
rituximab

Verkorte productinformatie TALTZ

Naam en farmacologische vorm: Taltz 80 mg oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit. **Samenstelling:** Elke voorgevulde injectiespuit bevat 80 mg ixekizumab in 1 ml. Ixekizumab is een recombinant gehumaniseerd monoclonaal antilichaam, geproduceerd in CHO cellen. **Farmacotherapeutische groep:** immunosuppressiva, interleukineremmers, ATC-code: L04AC13. **Indicaties:** Taltz is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische therapie. **Dosering:** Taltz is bedoeld voor gebruik onder begeleiding en supervisie van een arts met ervaring in de diagnose en behandeling van psoriasis. De aanbevolen dosis is 160 mg per subcutane injectie (twee injecties van 80 mg) in week 0, gevolgd door 80 mg (één injectie) in de weken 2, 4, 6, 8, 10, en 12, daarna een onderhoudsdosering van 80 mg (één injectie) elke 4 weken. **Contra-indicaties:** Ernstige overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. Actieve infecties van klinische betekenis (bijv. actieve tuberculose). **Waarschuwingen:** Behandeling met Taltz wordt in verband gebracht met een verhoogd aantal infecties, zoals bovenste luchtweginfectie, orale candidiasis, conjunctivitis en tinea-infecties. Taltz dient voorzichtig gebruikt te worden bij patiënten met een klinisch belangrijke chronische infectie. Als z'n infectie zich ontwikkelt, houd dan zorgvuldig toezicht en stop met de behandeling met Taltz als de patiënt niet reageert op standaardbehandeling of als de infectie ernstig wordt. Er mag niet opnieuw met de behandeling met Taltz begonnen worden voordat de infectie verdwijnt. Taltz mag niet gegeven worden aan patiënten met actieve tuberculose (TB). Overweeg bij patiënten met latente TB een anti-TB-behandeling alvorens behandeling met Taltz te beginnen. Er zijn ernstige overgevoeligheidsreacties gemeld, waaronder enkele ernstige gevallen van angio-oedeem, urticaria en, zelden, late (10-14 dagen na injectie) ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder uitgebreide urticaria, dyspneu en hoge antilichamtiters. Als zich een ernstige overgevoeligheidsreactie voordoet, dient toediening van Taltz onmiddellijk gestopt te worden en een passende behandeling gestart te worden. Er zijn nieuwe gevallen van exacerbatie van de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa gemeld. Bij het verschrijven van Taltz aan patiënten met inflammatoire darmziekte, waaronder de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa is voorzichtigheid geboden en dienen patiënten nauwkeurig gevolgd te worden. Taltz dient niet gelijktijdig gebruikt te worden met levende vaccins. Er zijn geen data beschikbaar over de respons op levende vaccins; er zijn onvoldoende gegevens over de respons op inactieve vaccins. **Zwangerschap en borstvoeding:** Tijdens de behandeling en gedurende ten minste 10 weken daarna moeten vrouwen die zwanger kunnen worden een effectieve methode van anticonceptie toepassen. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Taltz te vermijden tijdens de zwangerschap. Niet inachtneming van het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling van de vrouw, dient er een beslissing genomen te worden de borstvoeding te stoppen of te stoppen met Taltz. **Bijwerkingen:** zeer vaak ($\geq 1/10$): bovenste luchtweginfectie, reacties op de injectieplaats; vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$): tinea-infectie, orofaryngeale pijn, misselijkheid; soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): influenza, rinitis, orale candidiasis, conjunctivitis, cellulitis, neutropenie, trombocytopenie, urticaria. **Bewaring:** U.R. Bewaren in de koelkast ($2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$). Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Taltz kan tot 5 dagen ongekoeld bewaard worden bij een temperatuur beneden 30°C . **Aflevering:** U.R. **Verkoop:** zie Z-index (taxe). **Meer informatie:** zie de geregistreerde SPC-tekst. Raadpleeg voor gebruik de bijlusiterkst. Informatie is op aanvraag verkrijgbaar bij Eli Lilly Nederland, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, telefoon 030-6025800. **Datum:** oktober 2016.

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden.

Referenties:

1. Fernández Peñas P. et al. - SID 2017 Annual Meeting; Portland, Oregon; April 26-29, 2017; Poster 337 2. Griffiths CEM, et al. *Lancet*. 2015;386(9993):541-551. 3. Taltz SPC Eli Lilly, oktober 2016; Reich et al. *British Journal of Dermatology*; 2017; e-pub (12 and 24 weeks) 5: AAD abstract 1016, eposter 3421, Duffin, KC et al. 6: Duffin KC et al. *Med Devices* 2016;9:361-369 7: Cosentyx SPC. Novartis; 2015

PP-1/KNL-0032

Lilly

taltz®
(ixekizumab)

Verkorte productinformatie Xtandi 40 mg zachte capsules

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

Samenstelling: Elke zachte capsule bevat 40 mg enzalutamide. **Farmacotherapeutische groep:** anti-androgeen, hormoon-antagonisten en verwante middelen, ATC-code: L02BB04. **Therapeutische indicaties:** De behandeling van volwassen mannen met gemetastaseerde castratiereistente prostaatkanker die asymptomatisch of licht symptomatisch zijn na falen van androgeenprivatetherapie voor wie behandeling met chemotherapie nog niet klinisch geïndiceerd is, de behandeling van volwassen mannen met gemetastaseerde castratiereistente prostaatkanker bij wie de ziekte progressief was tijdens de behandeling met docetaxel. **Dosering en wijze van toediening:** De aanbevolen dosis is 160 mg enzalutamide (vier zachte capsules van 40 mg) als eenmaal daags orale dosis met of zonder voedsel. Bij patiënten die niet operatief zijn geïndiceerd, dient chemische castratie met een LHRH-analoog tijdens de behandeling te worden voortgezet. Bij een z G 3 toxiciteit of onverdraaglijke bijwerking, dient de behandeling gedurende een week gestopt te worden tot het symptoom verbeteren tot \leq graad 2. Vervolgens dient de behandeling, indien gerechtvaardigd, hervat te worden op dezelfde of een verlaagde dosis (120 mg of 80 mg). Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk bij lichte, matige of ernstige leverinsufficiëntie. Voorzichtigheid is geboden bij ernstige nierinsufficiëntie of terminale nierziekte. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen. Vrouwen die zwanger zijn of kunnen worden. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** **Risico op insulinen:** Voorzichtigheid is geboden wanneer Xtandi wordt toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van insulinen of andere predisponerende factoren waaronder, maar niet beperkt tot, onderliggend hersenletsel, beroerte, primaire hersentumoren of -metastasen of alcoholisme. Daarnaast kan het risico op insulinen hoger zijn bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die de insulindrempel verlagen. De beslissing over voortzetting van de behandeling bij patiënten die een insult ontwikkelen, dient per geval te worden genomen. **Posteerieur reversibel encefalopathieyndroom:** Bij patiënten die Xtandi kregen zijn zeldzame gevallen van het posteerieur reversibele encefalopathieyndroom (PRES) gemeld. PRES is een zeldzame, reversibele, neurologische aandoening, die zich kan presenteren met snel ontwikkelende symptomen waaronder insulinen, hoofdpijn, verwardheid, blindheid en andere visuele en neurologische stoornissen, met of zonder geassocieerde hypertensie. Een diagnose van PRES vereist een bevestiging door middel van beeldvorming van de hersenen, bij voorkeur door magnetische resonance imaging (MRI). Het wordt aanbevolen om de behandeling met Xtandi te stoppen bij patiënten bij wie zich PRES ontwikkelt. **Gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen:** Enzalutamide is een krachtige enzyminductor en kan leiden tot het verlies van werkzaamheid van veel vaak gebruikte geneesmiddelen. Daarom dient een evaluatie van gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen uitgevoerd te worden bij het starten van de enzalutamidebehandeling. Gelijktijdig gebruik van enzalutamide met geneesmiddelen die gevoelig zijn voor vele metaboliserende enzymen of transporters dienen over het algemeen vermeden te worden als het therapeutische effect van deze geneesmiddelen van groot belang is voor de patiënt en dosisaanpassingen niet makkelijk uitgevoerd kunnen worden op basis van monitoring van werkzaamheid of plasmaconcentraties. Gelijktijdig toediening met warfarine en coumarine-achtige anticoagulantia dient te worden vermeden. Wanneer Xtandi gelijktijdig wordt toegediend met een anticoagulans dat wordt gemetaboliseerd door CYP2C9 (zoals warfarine of acenocoumarol) dient extra International Normalised Ratio (INR) monitoring te worden uitgevoerd. **Nierinsufficiëntie:** Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, omdat enzalutamide niet is onderzocht bij deze patiëntenpopulatie. **Ernstige leverinsufficiëntie:** Een toegenomen halfwaardetijd van het geneesmiddel is waargenomen bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie, waarschijnlijk gerelateerd aan een toegenomen weefsel-distributie. De klinische relevantie van deze observatie blijft onbekend. Een langere tijd om de steady-state plasmaconcentraties te bereiken wordt echter verwacht, en zowel de tijd tot maximaal farmacologisch effect als de tijd tot start en afname van de enzyminductie kan worden verlengd. **Becante hartaandoeningen:** In de fase 3-studies werden patiënten uitgesloten met een recent myocardinfarct (in de voorgaande 6 maanden) of onstabiele angina (in de voorgaande 3 maanden), hartfalen klasse III of IV van de New York Heart Association (NYHA) behalve bij een linkerventriecijferfractie (LVEF) $\geq 45\%$, bradycardie of ongecontroleerde hypertensie. Hier dient rekening mee gehouden te worden wanneer Xtandi bij deze patiënten wordt voorgeschreven. **Androgeenprivatetherapie kan het QT-interval verlengen:** Bij patiënten met een voorgeschiedenis van risico op QT-verlenging en bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die mogelijk het QT-interval kunnen verlengen, dient de arts de baten/risicoverhouding, inclusief de kans op torsade de pointes, te beoordelen voorafgaand aan de start van Xtandi. **Gebruik in combinatie met chemotherapie:** De veiligheid en werkzaamheid van gelijktijdig gebruik van Xtandi met cytotoxische chemotherapie zijn niet vastgesteld. Gelijktijdig toediening van enzalutamide heeft geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van intraveneus docetaxel, een toename in het optreden van docetaxel-geïnduceerde neutropenie kan echter niet worden uitgesloten. **Hulpstoffen:** Xtandi bevat sorbitol (E420). Patiënten met een zeldzame erfelijke fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. **Overgevoeligheidsreacties:** Overgevoeligheidsreacties zijn waargenomen met enzalutamide, zich manifesterend met symptomen als, maar niet beperkt tot, tongoedeem, lipooedeem en farynxoedeem. **Interacties:** Gelijktijdig toediening met sterke CYP2C8 remmers dient vermeden te worden. Indien niet mogelijk dient de dosering van enzalutamide in combinatie met CYP2C8-remmers verlaagd te worden naar 80 mg. Enzalutamide is een sterke enzyminductor en kan leiden tot verlies of vermindering van klinisch effect van geneesmiddelen die gevoelige substraten zijn van CYP2B6, CYP2A4, CYP2C9, CYP2C19 of UGT1A1. Gelijktijdig gebruik dient over het algemeen vermeden te worden als het therapeutische effect van deze geneesmiddelen van groot belang is voor de patiënt en dosisaanpassingen niet makkelijk uitgevoerd kunnen worden op basis van monitoring van werkzaamheid of plasmaconcentraties. Bij gelijktijdig gebruik dienen patiënten geëvalueerd te worden op het mogelijke verlies van farmacologische effecten (of toename van de effecten in gevallen waarbij actieve metabolieten worden gevormd) tijdens de eerste maand van behandeling met enzalutamide. Indien nodig dient een dosisaanpassing overwogen te worden. Effecten op enzymen kunnen gedurende een maand of langer na het

stoppen met enzalutamide aanhouden. Een geleidelijke dosisverlaging van het gelijktijdig toegediende geneesmiddel kan noodzakelijk zijn wanneer er wordt gestopt met de enzalutamide behandeling. Ook P-gp, MRP2, BCRP en OAT1B1 kunnen geïndiceerd worden. Geneesmiddelen die een nauw therapeutisch bereik die substraten zijn voor P-gp dienen met voorzichtigheid gelijktijdig gebruikt te worden. **Bijwerkingen:** **Samenvatting van het veiligheidsprofiel:** De meest voorkomende bijwerkingen zijn asthenie/vermoeidheid, opvliegers, hoofdpijn en hypertensie. Andere belangrijke bijwerkingen zijn vallen, niet-pathologische fracturen, cognitieve stoornis en neutropenie. Insulinen traden op bij 0,5% van de met enzalutamide behandelde patiënten, bij 0,1% van de met placebo behandelde patiënten en bij 0,3% van de met bicalutamide behandelde patiënten. Zeldzame gevallen van het posteerieur reversibele encefalopathieyndroom zijn gerapporteerd bij patiënten die zijn behandeld met enzalutamide. **Zeldzame bijwerkingen in tabelvorm:** De bijwerkingen waargenomen tijdens klinische studies worden hieronder per frequentie categorie opgesomd. De frequentie categorieën van bijwerkingen worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$, $< 1/100$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentie groep zijn de bijwerkingen gerangschikt op afnemende ernst.

Bijwerkingen die zijn vastgesteld in de gecontroleerde klinische studies en post-marketing

MedDRa System/organklasse

Bloed- en lymfestelselaandoeningen
Immuunsysteem-aandoeningen
Algemene aandoeningen
Psychische stoornissen
Zenuwstelselaandoeningen

Hartaandoeningen
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
Bloedaandoeningen
Maagdarmstelselaandoeningen
Huid- en onderhuidaandoeningen
Skeletstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

Letfels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Frequentie

soms: leukopenie, neutropenie; *niet bekend*: trombocytopenie
niet bekend: tongoedeem, lipooedeem, farynxoedeem
zeer vaak: asthenie/vermoeidheid
vaak: angst; Soms: visuele hallucinaties
zeer vaak: hoofdpijn; vaak: geheugenstoornis, amnesie, aandachtsstoornis, restless legs syndroom; soms: cognitieve aandoening, insult; *niet bekend*: posteerieur reversibel encefalopathieyndroom
niet bekend: QT-verlenging
vaak: gynaecomastie
zeer vaak: opvlieger, hypertensie
niet bekend: misselijkheid, braken, diarree
vaak: droge huid, pruritus, niet bekend: huiduitslag
vaak: fracturen**; *niet bekend*: myalgie, spierspasmen, spierzwakte, rugpijn
vaak: vallen

* Spontane meldingen afkomstig van post-marketingervaring

** Dit omvat alle fracturen met uitzondering van pathologische fracturen

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen: **Insult:** In gecontroleerde klinische studies kregen 10 patiënten (0,5%) van de 2051 patiënten die behandeld werden met een dagelijkse dosis van 160 mg enzalutamide een insult, terwijl één patiënt ($< 0,1\%$) die behandeld werd met placebo en één patiënt ($< 0,3\%$) die behandeld werd met bicalutamide een insult kregen. De dosis lijkt een belangrijke voorspeller van het risico op insult te zijn, zoals weergegeven in preklinische gegevens en gegevens uit een dosiseslatstudie. In de gecontroleerde klinische studies werden patiënten met een eerder insult of risicofactoren voor het krijgen van een insult uitgesloten. In de AFFIRM-studie kregen zeven (0,9%) van de 800 patiënten die na chemotherapie behandeld werden met een dagelijkse dosis van 160 mg enzalutamide een insult, terwijl geen insulinen voorkwamen bij patiënten die placebo kregen. Bij een aantal van deze patiënten waren potentiële bijdragende factoren aanwezig die elk op zich het risico op een insult kunnen hebben verhoogd. In de PREVAIL-studie trad bij één (0,1%) van de 871 chemotherapeutische patiënten die werden behandeld met een dagelijkse dosis van 160 mg enzalutamide en bij één patiënt (0,1%) die placebo kreeg, een insult op. In gecontroleerde studies met bicalutamide hadden 3 patiënten (0,8%) van de 380 chemotherapeutische patiënten die behandeld werden met enzalutamide en 1 patiënt (0,3%) van de 387 bicalutamide gebruikers een insult ervaren. In een single-armstudie om de incidentie van insulinen te beoordelen bij patiënten met predisponerende factoren voor een insult (waarbij 1,6% een voorgeschiedenis van insulinen had), kregen 8 (2,2%) van de 366 patiënten die met enzalutamide behandeld werden, een insult. De mediane duur van de behandeling was 9,3 maanden. Het mechanisme waardoor enzalutamide de insulindrempel kan verlagen is niet bekend, maar kan te maken hebben met gegevens uit *in-vitro*-onderzoeken waaruit blijkt dat enzalutamide en de actieve metaboolt ervan zich binden aan en de activiteit kunnen remmen van het GABA-gereguleerde chloridekanaal. **Melding van vermoedelijke bijwerkingen:** Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl. **Afleverstatus:** Xtandi is uitsluitend verkrijgbaar op recept. **Raadpleeg volledige productinformatie (SmPC) op www.astellas.nl.** Astellas Pharma B.V. Sylviusweg 62, 2333BC Leiden, Nederland. **Datum:** 16 augustus 2017 gebaseerd op SmPC van 09 juni 2017.

Referenties: 1. Xtandi Summary of Product Characteristics; 2. Prostaatkarcinoom, Landelijke richtlijn (IKNL), Versie 2.1; September 2016.

astellas

NL(XTD)0517/001(B)

MOVENTIG® VERKORTE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Moventig 12,5 mg en 25 mg filmomhulde tabletten. **Samenstelling:** elke filmomhulde tablet bevat naloxegoloxalaat overeenkomend met 12,5 resp. 25 mg naloxegol. **Indicaties:** behandeling van door opioïden geïnduceerde constipatie (OIC) bij volwassen patiënten met onvoldoende respons op laxeremiddel(en). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of voor een andere opioïdeantagonist. Patiënten met een bekende of vermoede gastro-intestinale (GI) obstructie of patiënten met een verhoogd risico op recidiverende obstructie, vanwege de kans op een gastro-intestinale perforatie. Patiënten met onderliggende kanker met een verhoogd risico op een gastro-intestinale perforatie, zoals onderliggende maligniteiten van het maag-darmkanaal of het peritoneum, recidiverende of gevorderde ovariumkanker, behandeling met vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF)-remmers. Gelijktijdig gebruik met krachtige CYP3A4-remmers (bijvoorbeeld claritromycine, ketoconazol, itraconazol of telithromycine; proteaseremmers zoals ritonavir, indinavir of saquinavir; grapefruitsap indien gebruikt in grote hoeveelheden). **Waarschuwingen en voorzorgen:** **Omstandigheden met verhoogd risico op gastro-intestinale perforatie** Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van naloxegol bij patiënten met een aandoening waarbij de integriteit van de wand van het maag-darmkanaal kan worden aangetast (bijvoorbeeld ernstige maagzweer, de ziekte van Crohn, actieve of recidiverende diverticulitis, infiltratieve maligniteiten van het maag-darmkanaal of peritoneale metastasen). Patiënten wordt geadviseerd de therapie met naloxegol te staken en onmiddellijk contact op te nemen met hun arts als zij ongebruikelijk ernstige of aanhoudende abdominale pijn krijgen. **Verstoringen van de bloed-hersenbarrière** Bij patiënten met klinisch belangrijke verstoringen van de bloed-hersenbarrière bestaat het risico dat naloxegol in het CZS binnendringt en dient naloxegol met voorzichtigheid te worden voorgeschreven, waarbij gelet moet worden op mogelijke effecten op het CZS, zoals symptomen van opioïdentwenning en/of interferentie met opioïd-gemedieerde pijnstilling. **Gelijktijdig gebruik van methadon** In klinische studies werd waargenomen dat patiënten die methadon namen als primaire therapie voor hun pijn-aandoening, vaker last kregen van gastro-intestinale bijwerkingen (zoals abdominale pijn en diarree) dan patiënten die geen methadon kregen. In enkele gevallen werden symptomen waargenomen die wezen op opioïdentwenning, bij een groter gedeelte van de patiënten die methadon namen t.o.v. de patiënten die geen methadon namen. **Gastro-intestinale bijwerkingen** Er zijn gevallen van ernstige abdominale pijn en diarree waargenomen in klinische onderzoeken met de dosis van 25 mg, vooral kort na de start van de behandeling. Er was een hogere incidentie van het staken van de behandeling vanwege diarree en abdominale pijn. Patiënten moet geadviseerd worden om ernstige, aanhoudende of erger wordende symptomen direct aan hun arts te melden, die kan overwegen om de dosis te verlagen tot 12,5 mg. **Opioïdentwenningssyndroom** Er zijn gevallen van opioïdentwenningssyndroom gemeld in het klinische programma van

naloxegol. Dit syndroom ontwikkelt zich meestal binnen minuten tot enkele dagen na toediening van een opioïdeantagonist. Als opioïdentwenningssyndroom wordt vermoed, moet de patiënt het gebruik van Moventig staken en contact opnemen met de arts. **Cardiovasculaire aandoeningen** Naloxegol moet bij patiënten met een voorgeschiedenis van myocardinfarct korter dan 6 maanden geleden, symptomatisch congestief hartfalen, manifeste hartziekten of patiënten met een QT-interval van ≥ 500 msec met voorzichtigheid worden gebruikt. **CYP3A4-inductoren** Naloxegol wordt niet aanbevolen voor patiënten die krachtige CYP3A4-inductoren nemen (bijvoorbeeld carbamazepine, rifampicine, sint-janskruid). **Nierinsufficiëntie** De aanvangsdosis voor patiënten met matig ernstige of ernstige nierinsufficiëntie is 12,5 mg. Als er bijwerkingen optreden die van invloed zijn op de verdraagbaarheid, dient de behandeling met naloxegol te worden gestaakt. **Ernstige leverinsufficiëntie** Voor patiënten met ernstige leverinsufficiëntie wordt het gebruik van naloxegol niet aanbevolen. **Aan kanker gerelateerde pijn** Vanwege beperkte klinische ervaring met het gebruik van naloxegol bij OIC-patiënten met pijn die gerelateerd is aan kanker is voorzichtigheid geboden bij het voorschrijven van naloxegol. **Bijwerkingen:** In klinische onderzoeken waren de meest frequent gemelde bijwerkingen van naloxegol ($\geq 5\%$): abdominale pijn, diarree, nausea, hoofdpijn en flatulentie. Het merendeel van de gastro-intestinale bijwerkingen werd beoordeeld als mild tot matig van ernst, trad vroeg in de behandeling op en verdween in de loop van de behandeling. Overige bijwerkingen waren nasofaryngitis, hyperhidrose en opioïdentwenningssyndroom. **Afleveringsstatus: UR Vergoeding en prijzen:** Moventig wordt volledig vergoed binnen het GVS. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-index tax. **Datum:** augustus 2017 **Registratienummers:** EU/1/14/962/001-007 **Registratiehouder:** Kyowa Kirin Ltd, Galabank Business Park, Galashiels, TD1 1QH, Verenigd Koninkrijk. De volledige productinformatie (SmPC) is op aanvraag verkrijgbaar bij Kyowa Kirin Pharma B.V., tel. 0900-1231236. **Melding van vermoedelijke bijwerkingen:** Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl).

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie onder 'Melding van vermoedelijke bijwerkingen' voor het rapporteren van bijwerkingen.

Referentie: 1. SmPC Moventig®.

MOV NL 201708005

REFERENTIES: 1. Connolly SJ, Michael MD, Ezekowitz MD, et al. Dabigatran versus Warfarin in patients with Atrial Fibrillation. NEJM 2009 Sep 17; 361:1139-1151 [Erratum: NEJM 2010 Nov 4; 363:1875-1876 and NEJM 2014 Oct 9; 371(15):1464-1465]. 2. Connolly SJ, Wallentin L, Ezekowitz MD et al. The long-term multiconformer observational study of dabigatran treatment in patients with atrial fibrillation (RE-LY-ABLE) study. Circulation 2013 Jul 16; 128(3):237-243. 3. Alpeh AN, Keshishian A, Xie L et al. Early comparison of major bleeding, stroke and associated medical costs among treatment-naïve non-valvular atrial fibrillation patients initiating apixaban, dabigatran, rivaroxaban or warfarin. Blood 2015 Dec 3; 126(23):745. 4. Deltelzweg S, Bruno A, Trocio J et al. An early evaluation of bleeding-related hospital readmissions among hospitalized patients with nonvalvular atrial fibrillation treated with direct oral anticoagulants. Curr Med Res Opin 2016 Jan 1; 32(3):573-582. 5. Graham DJ, Reichman ME, Werneck M, et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. Circulation 2015 Jan 13; 131(2):157-164. 6. Larsen TB, Gorst-Rasmussen A, Rasmussen LH et al. Bleeding events among new starters and switchers to dabigatran compared with warfarin in atrial fibrillation. Am J Med 2014 Jul; 127(7):650-656. 7. Larsen TB, Rasmussen LH, Rasmussen-Gorst A et al. Myocardial ischemic events in real world patients with atrial fibrillation treated with dabigatran or warfarin. Am J Med 2014; 127:329-336.e4. 8. Lauffenburger JC, Farley JF, Gehl AK et al. Effectiveness and safety of dabigatran and warfarin in real-world US patients with non-valvular atrial fibrillation: a retrospective cohort study. J Am Heart Assoc 2015; 4(4):e001798. 9. Lin I, Masseria C, Mardekian J et al. Real-world bleeding risk among non-valvular atrial fibrillation patients prescribed apixaban, dabigatran, rivaroxaban, and warfarin: analysis of electronic health records. Poster presented at: European Society of Cardiology Congress; August 29-September 2, 2015; London, UK. 10. Seeger JD, Bykov K, Bartels DB et al. Safety and effectiveness of dabigatran and warfarin in routine care of patients with atrial fibrillation. Thromb Haemost 2016; 8:1-13. [Epub ahead of print]. 11. Tepper P, Mardekian J, Masseria C et al. Real-world comparison of bleeding risks among nonvalvular atrial fibrillation patients on apixaban, dabigatran, rivaroxaban: cohorts comprising new initiators and/or switchers from warfarin. Presented at: European Society of Cardiology Congress; August 30, 2015; London, UK. 12. Villines TC, Schnee J, Fraeman K et al. A comparison of the safety and effectiveness of dabigatran and warfarin in non-valvular atrial fibrillation patients in a large healthcare system. Thromb Haemost 2016; 8:1-9. [Epub ahead of print]. 13. PRAXBIND® SPC.

VERKORTE PRODUCTINFORMATIE PRADAXA®

Samenstelling: 75 mg, 110 mg of 150 mg dabigatran etexilaat (als mesilaat) per capsule. Farmacotherapeutische categorie: directe trombinremmers. **Farmacologische vorm:** harde capsules. **Therapeutische indicaties:** 1. Preventie van cerebrovasculair accident (CVA) en systemische embolie bij volwassen patiënten met non-valvulair atriumfibrilleren met één of meer risico factoren zoals: CVA of TIA in de anamnese, symptomatische hartfalen (\geq NYHA 2), ≥ 75 jaar, diabetes mellitus, hypertensie. 2. Behandeling van diep veneuze trombose (DVT) en longembolie (PE) en preventie van recidiverende DVT en PE bij volwassenen. 3. Primaire preventie van vlieg tromboembolie (VTE) aandoeningen bij volwassen patiënten die electief een totale heupvervangende operatie (THO) of een totale knie- en/of heupvervangende operatie (TKO) hebben ondergaan. **Dosering en wijze van toediening:** Capsules in oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen vocht. Capsules niet openen, innemen met een glas water, met of zonder voedsel. **Preventie van CVA of systemische embolie, behandeling van DVT/PE, preventie van recidiverende DVT/PE:** 300 mg per dag, ingenomen als één capsule van 150 mg tweemaal daags. Patiënten van 80 jaar en ouder: 220 mg ingenomen als één capsule van 110 mg tweemaal daags. **Preventie VTE na electieve TKO:** éénmaal daags 220 mg, ingenomen als 2 capsules van 110 mg. Behandeling binnen 1 - 4 uur na de operatie starten, daarna 10 dagen voortzetten met 2 capsules éénmaal daags. **Preventie VTE na electieve THO:** éénmaal daags 220 mg, ingenomen als 2 capsules van 110 mg. Behandeling binnen 1-4 uur na de operatie starten met 1 capsule, daarna 28-35 dagen voortzetten met 2 capsules éénmaal daags. Na TKO of THO is bij patiënten met een matig verminderde nierfunctie (creatinineklaring 30 - 50 ml/min) en ouderen (> 75 jaar) de aanbevolen dosis 150 mg per dag, ingenomen als 2 capsules van 75 mg. Zolang geen hemostase is vastgesteld moet het begin van de behandeling bij TKO en THO worden uitgesteld. Begin de behandeling niet op de dag van de operatie, dan moet worden gestart met éénmaal daags 2 capsules. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen, ernstig verminderde nierfunctie (creatinineklaring < 30 ml/min), actieve, klinisch significante bloedingen, laesie of aandoening die als een significante risicofactor voor majeure bloedingen wordt beschouwd, gelijktijdige behandeling met andere anticoagulantia, verminderde werking van de lever of leveraandoeningen die naar verwachting invloed hebben op de overleving, gelijktijdige behandeling met systemische ketoconazol, ciclosporine, itraconazol, en dionedrone, kunsthartklep waarvoor antistollingsbehandeling vereist is. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik:** Voor de start van de behandeling met dabigatran dient de nierfunctie bepaald te worden door berekening van de creatinineklaring (m.b.v. de Cockcroft-Gaultmethode). Tijdens de behandeling dient de nierfunctie bepaald te worden in klinische situaties waarbij verwacht wordt dat de nierfunctie zal afnemen of verslechteren en tenminste eens per jaar bij patiënten ≥ 75 jaar of met nierinsufficiëntie. Bij patiënten met een verhoogde kans op bloedingen dient een dosis van 220 mg dabigatran, ingenomen als één capsule van 110 mg tweemaal per dag, overwogen te worden voor de preventie van CVA of systemische embolie en bij de behandeling van DVT/PE en preventie van recidiverende DVT/PE. Een stollingstest (dTT, ECT of aPTT) kan worden gebruikt om patiënten met verhoogde dabigatran concentraties te identificeren. Een INR-test is onbetrouwbaar bij patiënten die dabigatran gebruiken. Patiënten die dabigatran gebruiken, hebben, wanneer zij een operatie of invasieve procedure ondergaan, een verhoogd risico op bloedingen. Er is een specifiek antidotum (Praxid, idarucizumab) beschikbaar. Bij patiënten met verhoogde leverenzymen > 2 maal ULN, wordt dabigatran niet aanbevolen. Er is geen ervaring bij kinderen en adolescenten. Anesthesie via een postoperatieve invendige epidurale katheter wordt niet aanbevolen. Na het verwijderen van de katheter moet ten minste twee uur gewacht worden met de eerste toediening van dabigatran. Niet gebruiken tijdens zwangerschap of borstvoeding. **Interacties met andere geneesmiddelen:** Er is geen of weinig ervaring met de volgende behandelingen die de kans op bloedingen, in combinatie met het gebruik van dabigatran, kunnen verhogen: anticoagulantia zoals UFH, LMWH en heparinederivaten, trombolytische middelen, vitamine K-antagonisten, rivaroxaban of andere orale anticoagulantia en plaatjesaggregatiemremmers zoals GpIIb/IIIa-receptorantagonisten, ticagrelor, prasugrel, ticagrelor, dextran en sulfanylpyrazon. Zowel het gebruik van acetylsalicylzuur, clopidogrel, SSR's, SNR's, als chronisch gebruik van NSAID's verhoogden in de RE-LY-studie het risico op bloedingen bij zowel dabigatran als warfarine. Dabigatran

wordt niet gemetaboliseerd door het cytochrom-P450-systeem en heeft geen effect *in vitro* op menselijke cytochrom-P450-enzymen. De pro-drug dabigatran etexilaat is een substraat voor de effluxtransporter P-glycoproteïne. Proteaseremmers beïnvloeden P-glycoproteïne en gelijktijdige behandeling met dabigatran en deze middelen wordt daarom niet aanbevolen. Gelijktijdige toediening van P-glycoproteïne-inductoren (zoals rifampicine, sint-janskruid (Hypericum Perforatum), carbamazepine of fenytoïne) dient vermeden te worden. **Preventie van CVA en systemische embolie, behandeling van DVT/PE, preventie van recidiverende DVT/PE:** Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van dabigatran en lichte tot matig sterke P-glycoproteïne-remmers (bv. amiodaron, kinidine, verapamil en ticagrelor), in het bijzonder bij patiënten met een licht tot matig verminderde nierfunctie. Bij patiënten die tegelijk dabigatran en verapamil krijgen, dient de dosis dabigatran te worden verlaagd naar 220 mg ingenomen als één capsule van 110 mg tweemaal per dag. Gelijktijdige behandeling met tacrolimus wordt niet aanbevolen. Gelijktijdige behandeling met protonpompremmers (PPI) leek de werkzaamheid van dabigatran niet te verminderen. De toediening van ranitidine samen met dabigatran had geen klinisch relevant effect op de mate waarin dabigatran werd geabsorbeerd. **Preventie van VTE:** Bij patiënten die gelijktijdig dabigatran en amiodaron, kinidine of verapamil gebruiken dient de dosering verlaagd te worden tot 150 mg dabigatran eenmaal daags. Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie die gelijktijdig dabigatran en verapamil gebruiken dient een dosis van 75 mg dabigatran overwogen te worden. Bij patiënten die gelijktijdig dabigatran en claritromycine gebruiken dient nauwgezet klinisch toezicht te worden gehouden, in het bijzonder wat betreft het optreden van bloedingen, speciaal bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie. **Bijwerkingen:** De meest gemelde bijwerkingen zijn bloedingen. Ernstige bloedingen kunnen, ongeacht waar ze in het lichaam optreden, leiden tot invaliditeit, levensbedreigend zijn of zelfs een dodelijke afloop tot gevolg hebben. Indien ernstige bloedingen optreden moet de behandeling worden gestaakt en de bron van de bloeding worden onderzocht. Er is een specifiek antidotum (Praxid, idarucizumab) beschikbaar. Andere vaak voorkomende klachten zijn buikpijn, diarree, dyspepsie, misselijkheid en abnormale leverfunctie / leverfunctietest (minder dan 10%). **Preventie van CVA en systemische embolie:** Bloedingen kwamen in totaal bij ongeveer 16,6% van de patiënten voor; ernstige bloedingen werden zelden gerapporteerd in het klinisch onderzoek (minder dan 3,5%). Dabigatran werd in de RELY studie gerelateerd aan een hogere incidentie van majeure gastro-intestinale bloedingen. De toediening van een protonpompremmer kan overwogen worden om een gastro-intestinale bloeding te voorkomen. **Behandeling van DVT/PE, preventie van recidiverende DVT/PE:** Bloedingen kwamen in totaal bij ongeveer 19,4% van de patiënten voor; ernstige bloedingen werden zelden gerapporteerd in het klinisch onderzoek (minder dan 1,0%). **Preventie van VTE:** Bloedingen kwamen in totaal bij ongeveer 14% van de patiënten voor; ernstige bloedingen (inclusief wondbloedingen) werden zelden gerapporteerd (minder dan 2%). **Verpakking:** Pradaxa 75 mg, 110 en 150 mg worden geleverd in aluminium blisterverpakkingen van 60 stuks. **Afleverstatus:** UR. **Registratie:** EU/1/08/442/003, EU/1/08/442/007, EU/1/08/442/011. Registratiedatum 18 mrt 2008 (VTE preventie na THO/TKO), 04 aug 2011 (CVA), 03 juni 2014 (acute DVT/LE, preventie recidiverende DVT/LE). **Vergoeding en prijzen:** Volledig vergoed binnen het GVS, mits geïndiceerd door huisarts of specialist. Voor prijzen, zie KNMP tax. Voor volledige productinformatie is de samenvatting van productkenmerken op aanvraag beschikbaar. Boehringer Ingelheim bv., Comeniusstraat 6, 1817 MS Alkmaar. Tel. 0800-2255889. **Datum herziening van de tekst:** 2 februari 2017.

VERKORTE PRODUCTINFORMATIE PRAXBIND®

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. **Samenstelling:** Elke injectieflacon bevat 2,5 g idarucizumab, 2 g sorbitol en 25 mg natrium in 50 ml. Farmacotherapeutische categorie: specifiek antidotum voor dabigatran. **Farmacologische vorm:** Oplossing voor injectie/infusie. **Therapeutische indicaties:** Volwassen Pradaxa (dabigatran etexilaat) gebruikers wanneer het anticoagulerend effect van dit middel snel moet worden generaliseerd voor spoedoperaties/dringende ingrepen of bij een levensbedreigende/ongecontroleerde bloeding. **Dosering en wijze van toediening:** Uitsluitend voor gebruik in het ziekenhuis. De aanbevolen dosis is 5 g (2 x 2,5 g/50 ml). Intraveneus toegediend als twee achtereenvolgende infusies van elk 5 tot 10 minuten of als bolusinjectie. **Contra-indicaties:** Geen. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik:** Idarucizumab heeft alle het anticoagulerend effect van dabigatran, niet van andere anticoagulantia. Idarucizumab kan worden gebruikt in combinatie met standaard ondersteunende maatregelen, die vanuit medisch oogpunt in aanmerking dienen te komen. Het risico van het gebruik van Praxid bij patiënten met een bekende overgevoeligheid (bijv. anafylactische reactie) voor idarucizumab of voor een van de hulpstoffen (bijv. bij erfelijke fructose intolerantie) moet zorgvuldig worden afgewogen tegen het mogelijke voordeel. Indien een anafylactische reactie of een andere ernstige allergische reactie optreedt, dient de toediening van Praxid onmiddellijk te worden gestaakt en een passende behandeling te worden gestart. Door neutralisatie van de dabigatrantherapie worden patiënten bloedgeest aan het verhoogde trombotische risico van hun onderliggende aandoening en moet worden overwogen om de anticoagulatieleiding te hervatten zodra dat medisch verantwoord is. Praxid veroorzaakt een voorbijgaande proletrine die niet wijst op mierschade, waarmee bij urineonderzoek rekening dient te worden gehouden. Praxid bevat 2,2 mmol (of 50 mg) natrium per dosis waarmee bij patiënten met een natriumbepaald diëet rekening te worden gehouden. **Interacties met andere geneesmiddelen:** Klinisch relevante interacties met andere geneesmiddelen worden waarschijnlijk geacht. In preklinische onderzoeken zijn er geen interacties aangetoond met infusieoplossingen voor volume expansie, concentraten van stollingsfactor (bijv. geactiveerde) prothrombincomplex concentraten, recombinant factor VIIa) en andere anticoagulantia (bijv. andere trombinremmers dan dabigatran, factor Xa remmers, inclusief laagmoleculairgewichttheapie, vitamine K-antagonisten, heparine). **Bijwerkingen:** De veiligheid van Praxid is onderzocht bij 224 gezonde deelnemers en in een lopend fase III onderzoek bij 123 patiënten. Er zijn daarbij geen bijwerkingen vastgesteld. **Verpakking:** Oplossing van 50 ml in glazen injectieflacon (type I glas), met butylrubber stop, aluminium kap en etiket met geleitgreepde ophanglus. **Houdbaarheid:** 36 maanden. **Afleverstatus:** UR. **Registratie:** EU/1/15/1056/001. **Vergoeding en prijzen:** Voor prijzen, zie KNMP tax. Voor volledige productinformatie is de SmPC op aanvraag beschikbaar. Boehringer Ingelheim bv., Comeniusstraat 6, 1817 MS Alkmaar. Tel. 0800-2255889. **Datum herziening van de tekst:** 3 april 2017.

Verkorte samenvatting van de productkenmerken van MabThera[®] bij de behandeling van non-hodgkinlymfoom en chronische lymfatische leukemie

Samenstelling: MabThera (rituximab) is beschikbaar als intraveneuze toediening (100 mg/10ml en 500 mg/50ml concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie) of als subcutane injectie (1400 mg oplossing voor subcutane injectie). **Werking:** Rituximab is een chimerisch muis/humaan monokonaal antilichaam dat specifiek bindt aan CD20, voorkomend op pre-B- en volwassen B-cellen, en medieert daarmee cellulys. **Indicaties*:** MabThera i.v. en s.c. zijn geïndiceerd voor: nog niet eerder behandelde patiënten met stadium III-IV folliculair lymfoom in combinatie met chemotherapie; onderhoudstherapie voor patiënten met folliculair lymfoom die reageren op inductietherapie; in combinatie met CHOP (R-CHOP) voor de behandeling van patiënten met CD20-positief diffuus grootcellig B-cel non-hodgkinlymfoom (NHL). MabThera i.v. is tevens geïndiceerd voor: de behandeling van patiënten met stadium III-IV folliculair lymfoom, chemoresistent of met een tweede of volgend recidief na chemotherapie; voor de behandeling van patiënten met onbehandelde en recidiverende/refractaire chronische lymfatische leukemie (CLL) in combinatie met chemotherapie. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, voor één van de hulpstoffen, voor muriene eiwitten of hyaluronidase (bij MabThera s.c.). Actieve, ernstige infecties. Ernstig immuuncompromiteerde patiënten. **Waarschuwingen:** Het gebruik van MabThera zou geassocieerd kunnen worden met een verhoogd risico op progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML). Patiënten moeten regelmatig worden gecontroleerd op nieuwe of verslechterde neurologische symptomen of signalen die mogelijk op PML kunnen wijzen. MabThera wordt in verband gebracht met infusiegerelateerde reacties. Ernstig 'cytokine release syndroom' kan binnen 1 à 2 uur na het begin van de eerste infusie optreden en kan samengaan met tumorlysis-syndroom. Patiënten met een hoge tumorlast of met $\geq 25 \times 10^9/l$ circulerende tumorcellen hebben een hoger risico op een ernstig 'cytokine release syndroom' en moeten nauwgezet gevolgd worden tijdens de eerste infusie. Hypotensie kan optreden tijdens de infusie. Patiënten met een cardiale aandoening in de anamnese en/of cardiotoxische chemotherapie moeten nauwgezet gevolgd worden. Voorzichtigheid moet worden betracht bij patiënten met een laag aantal neutrofielen en/of bloedplaatjes. Ernstige infecties, waaronder met fatale afloop, kunnen optreden. Artsen moeten voorzichtig zijn bij de overweging MabThera te gebruiken bij patiënten met een voorgeschiedenis

van terugkerende of chronische infecties, of met onderliggende aandoeningen die patiënten mogelijk vatbaar maken voor ernstige infecties. Hepatitis B-reactivatie is gemeld, waaronder plotseling optredende hepatitis met fatale afloop, vooral bij patiënten die blootgesteld waren aan cytotoxische chemotherapie. Het screenen op hepatitis B-virus voorafgaand aan de start van de behandeling moet plaatsvinden bij alle patiënten. De veiligheid van immunisatie met levende virale vaccins, volgend op de behandeling met MabThera, is niet onderzocht bij NHL- en CLL-patiënten en wordt daarom niet aanbevolen. Patiënten behandeld met MabThera kunnen niet-levende vaccinaties krijgen. De responsnelheid op deze vaccins kan echter verminderd zijn. Ernstige huidreacties zijn gemeld, zoals toxische epidermale necrolyse (lyell-syndroom) en Stevens-johnsonsyndroom, waarvan sommige met een fatale afloop. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten effectieve contraceptie toepassen tijdens en gedurende 12 maanden na de behandeling. Niet toedienen aan zwangere vrouwen tenzij het mogelijke voordeel opweegt tegen het potentiële risico. Vrouwen mogen geen borstvoeding geven tijdens en gedurende 12 maanden na de behandeling. **Bijwerkingen:** Het veiligheidsprofiel van MabThera s.c. is vergelijkbaar met dat van MabThera i.v. met uitzondering van lokale reacties op de injectieplaats, waaronder pijn, zwelling, verharding, bloeding, erytheem, pruritus en huiduitslag. De meest frequent waargenomen bijwerkingen waren infusiegerelateerde reacties (inclusief cytokine release syndroom/tumorlysis-syndroom), infecties (bacteriële en virale infecties, bronchitis) en cardiovasculaire bijwerkingen. Andere ernstige bijwerkingen zijn hepatitis B-reactivatie en PML. Andere zeer vaak voorkomende bijwerkingen zijn neutropenie, leukopenie, febrile neutropenie, trombocytopenie, angio-oedeem, misselijkheid, pruritus, uitslag, alopecia, koorts, rillingen, asthenie, hoofdpijn en verlaagde IgG-spiegels. **Afleverstatus:** U.R. Op verstreking van dit geneesmiddel bestaat aanspraak krachtens de zorgverzekeringswet. Bezoek onze website www.roche.nl voor de uitgebreide en meest recente productinformatie. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Neem voor het melden van bijwerkingen en/of voor medische informatie contact op met Roche Nederland B.V., Beneluxlaan 2a, 3446 GR Woerden, 0348-438171. **Datum:** 09/2016 (v2.1).

**MabThera is ook geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met ernstige actieve reumatoïde artritis en voor de inductie van remissie bij volwassen patiënten met ernstige, actieve GPA en MPA. Raadpleeg voor deze indicaties de volledige productinformatie.*

Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Herceptin[®]

Als een patiënt zwanger wordt tijdens het gebruik van Herceptin dan wel binnen 7 maanden na de laatste dosis, meld deze zwangerschap dan onmiddellijk bij Roche Nederland B.V. 0348-438171. Gedurende de aan Herceptin blootgestelde zwangerschap en tijdens het eerste levensjaar van de zuigeling zal om aanvullende informatie worden verzocht. Hiermee is Roche in staat de veiligheid van Herceptin gedurende zwangerschap beter te begrijpen en de gezondheidsautoriteiten, zorgverleners en patiënten van toepasselijke informatie te voorzien.

- Gebruik van Herceptin dient tijdens de zwangerschap te worden vermeden, tenzij het potentiële voordeel voor de moeder opweegt tegen het potentiële risico voor de foetus. Er zijn beperkte data beschikbaar over het gebruik van Herceptin bij zwangere vrouwen en de veiligheid van gebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding is niet vastgesteld.
- Er zijn geen gegevens beschikbaar over vruchtbaarheid.
- Na het op de markt brengen zijn voorvallen van verminderde groei en/of functie van de nieren van de foetus, samen met oligohydramnion gemeld bij zwangere vrouwen die behandeld werden met Herceptin, waarvan sommige waren geassocieerd met fatale pulmonale hypoplasie van de foetus.
- Voorafgaand aan de start van de behandeling met Herceptin dient de zwangerschapsstatus te worden gecontroleerd. Vrouwen die zwanger kunnen worden dienen adequate anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling met Herceptin en tot 7 maanden na de laatste dosis.
- Controleer patiënten die zwanger zijn geworden tijdens het gebruik van Herceptin of binnen 7 maanden na de laatste dosis nauwkeurig op oligohydramnion.
- Het is niet bekend of Herceptin bij mensen wordt uitgescheiden in de moedermelk. Omdat humaan IgG1 wordt uitgescheiden in de moedermelk en omdat de mogelijke schadelijkheid voor de zuigeling onbekend is, dienen vrouwen geen borstvoeding te geven tijdens de behandeling met Herceptin en gedurende 7 maanden na de laatste dosis.

Werking en samenstelling: Herceptin (trastuzumab) is een recombinant gehumaniseerd IgG₁ monokonaal antilichaam tegen de humane epidermale groeifactor receptor-2 (HER2) en is verkrijgbaar als poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie (150 mg, i.v.-formulering) en als oplossing voor injectie (600 mg/5 ml, s.c.-formulering). **Indicatie:** Herceptin is geïndiceerd bij volwassen patiënten. **i.v. en s.c.-formulering:** HER2-positieve vroege borstkanker: - na operatie, chemotherapie (neoadjuvant of adjuvant) en radiotherapie (mits van toepassing). - na adjuvante chemotherapie met doxorubicine en cyclofosfamide, in combinatie met paclitaxel of docetaxel. - in combinatie met adjuvante chemotherapie met docetaxel en carboplatine; in combinatie met neoadjuvante chemotherapie gevolgd door adjuvante behandeling met Herceptin, voor lokaal gevorderde (inclusief inflammatoire) ziekte of tumoren > 2 cm in diameter. **HER2-positieve gemetastaseerde borstkanker:** - als monotherapie voor behandeling van patiënten die voor hun gemetastaseerde ziekte zijn behandeld met ten minste twee chemotherapie-schemas, als voorafgaande therapie ten minste een antracyclinederivaat en een taxaan hebben omvat, tenzij patiënten niet geschikt zijn voor deze behandelingen. Ook moeten hormoonreceptor-positieve patiënten niet (meer) reageren op hormoontherapie tenzij patiënten niet geschikt zijn voor deze behandeling. - in combinatie met paclitaxel voor behandeling van patiënten die voor hun gemetastaseerde ziekte niet zijn behandeld met chemotherapie en voor wie een antracyclinederivaat niet geschikt is. - in combinatie met docetaxel voor behandeling van patiënten die voor hun gemetastaseerde ziekte niet zijn behandeld met chemotherapie. - in combinatie met een aromataseremmer voor behandeling van postmenopauzale patiënten met hormoonreceptor-positieve gemetastaseerde borstkanker, die niet eerder behandeld zijn met trastuzumab. **i.v.-formulering:** HER2-positief gemetastaseerd adenocarcinoom van de maag of de gastro-oesofageale overgang: - in combinatie met capecitabine of 5-fluorouracil en

cisplatine als eerstelijnsbehandeling. **Contra-indicaties:** patiënten met bekende overgevoeligheid voor trastuzumab, muriene eiwitten, hyaluronidase (alleen s.c.-formulering) of een van de hulpstoffen. Patiënten met ernstige dyspnoe in rust te wijten aan complicaties ten gevolge van een voortgeschreden maligniteit of bij wie aanvullende zuurstoftoediening is vereist. **Waarschuwingen:** Om de traceerbaarheid te verbeteren moeten de handelsnaam en het charginummer van het toegediende product duidelijk worden vermeld in het patiëntendossier. Hartfalen is waargenomen bij patiënten die Herceptin kregen (met of zonder paclitaxel of docetaxel), vooral na antracycline-bevattende chemotherapie. Indien mogelijk moet antracycline-behandeling worden vermeden tot 7 maanden na het stoppen van de behandeling met Herceptin. Alle patiënten moeten voorafgaand aan de behandeling een cardiaal onderzoek ondergaan met inbegrip van anamnese en lichamelijk onderzoek, ECG, echocardiogram of een MUGA-scan of MRI, vooral als zij eerder zijn blootgesteld aan een antracycline en cyclofosfamide. Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met een verhoogd risico op cardiale disfunctie (bijvoorbeeld hypertensie, een voorgeschiedenis van problemen met de kransslagader(en), congestief hartfalen, LVEF van < 55%, oudere leeftijd). Herceptin en antracyclinen mogen niet gelijktijdig gegeven worden tijdens de adjuvante behandeling en bij de behandeling van gemetastaseerde borstkanker. Cardiologisch onderzoek, zoals uitgevoerd voorafgaand aan de behandeling, moet tijdens de behandeling iedere 3 maanden herhaald worden en iedere 6 maanden na het staken van de behandeling tot 24 maanden na de laatste toediening. Bij patiënten die antracycline-bevattende chemotherapie krijgen, wordt verdere controle aanbevolen. Bij patiënten met vroege borstkanker die in aanmerking komen voor een neoadjuvante-adjuvante behandeling, mag Herceptin alleen gelijktijdig met antracyclinen worden gebruikt bij chemotherapie-naïeve patiënten en alleen met laag gedoseerde antracyclinerégimes. In dit geval mag er na de operatie geen aanvullende cytotoxische chemotherapie worden gegeven. Toedieningsgerelateerde reacties kunnen optreden bij de Herceptin s.c. Pre-medicatie kan gebruikt worden om het risico op toedieningsgerelateerde reacties te verminderen. Ernstige pulmonale voorvallen zijn gemeld bij het gebruik van Herceptin i.v. en zijn in enkele gevallen fataal geweest en kunnen optreden als een onderdeel van een infusiegerelateerde reactie of met een vertraging optreden. Risicofactoren die zijn gerelateerd aan interstitiële longziekte bestaan uit voorafgaande of gelijktijdige behandeling met andere anti-neoplastische behandelingen zoals taxaan, gemcitabine, vinorelbine en radiotherapie. **Bijwerkingen:** de meest ernstige en/of meest voorkomende bijwerkingen (bij i.v. en s.c.) zijn cardiale aandoeningen, toedieningsgerelateerde reacties, hematotoxiciteit (in het bijzonder neutropenie), infecties en pulmonale bijwerkingen. **Zeer vaak:** infectie, nasofaryngitis, febrile neutropenie, anemie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie, gewichtswinst, anorexie, slapeloosheid, tremor, duizeligheid, hoofdpijn, parasthesie, dysgeusie, conjunctivitis, toegenomen lacrimatie, verlaagde of verhoogde bloeddruk, onregelmatige hartslag, palpities, cardiaal fibrilleren, verminderde ejectionefractie, opvliegers, piepende ademhaling, dyspneu, hoest, epistaxis, rinorroe, diarree, braken, misselijkheid, gezwollen lippen, buikpijn, dyspepsie, obstipatie, stomatitis, erytheem, uitslag, zwelling van het gezicht, alopecia, nagelaandoening, palmpalpatie erythrodysesthesie, artralgie, verkrampende spieren, myalgie, asthenie, pijn op de borst, rillingen, vermoedelijke, griepachtige symptomen, infusiegerelateerde reactie, pijn, pyrexie, mucosale ontsteking en perifeer oedeem. Het veiligheidsprofiel van Herceptin s.c. was in het algemeen gelijk aan dat van Herceptin i.v. met uitzondering van infecties met of zonder neutropenie, cardiale disfunctie, post-operatieve wondinfecties, toedieningsgerelateerde reacties en hypertensie. **Afleverstatus:** U.R. Op verstreking van dit geneesmiddel bestaat aanspraak krachtens de zorgverzekeringswet. Bezoek onze website www.roche.nl voor de uitgebreide en meest recente productinformatie. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Neem voor het melden van bijwerkingen en/of voor medische informatie contact op met Roche Nederland B.V., Beneluxlaan 2a, 3446 GR Woerden, 0348-438171. **Datum:** 09/2016 (v7.1).

Werkt u met immuuntherapie en/of wilt u er meer over weten?

Immuuntherapie is hard op weg een vaste waarde te worden bij de behandeling van verschillende vormen van kanker. Het I-O Instituut biedt geaccrediteerde, online nascholingsprogramma's, waarbij onder andere ervaringsdeskundigen hun klinische ervaringen met immuuntherapie met u delen.

Voor een overzicht van ons actuele aanbod verwijzen wij geïnteresseerde oncologen, longartsen, huisartsen, oncologie verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten en ziekenhuis apothekerassistentes graag door naar:

www.io-instituut.nl



Het I-O Instituut is een initiatief van Bristol-Myers Squibb



Bristol-Myers Squibb

Immuno-Oncology

© Bristol-Myers Squibb Company. Alle rechten voorbehouden.





*Focus op het leven,
niet op zijn ziekte*



**Op tijd starten
met Xtandi™
(enzalutamide)**

Asymptomatische fase:¹

- Progressie op ADT
- Stijgend PSA

Licht symptomatische fase¹

 **Xtandi™**
enzalutamide

behandelt wat er echt toe doet in mCRPC*

Xtandi, een 1e lijns optie bij mCRPC*, na progressie op ADT^{1,2}

* gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker | voor productinformatie, zie elders in deze uitgave