

# Farma Actueel

## ziekenhuis

April 2018



Hospital Pharmacists  
Show us what you can do!

21<sup>st</sup>-23<sup>rd</sup> March 2018  
Gothenburg, Sweden





## ASCO Annual Meeting 2018

### Post-EULAR/Post-ASCO voor ziekenhuisapothekers/poliklinische apothekers

Dinsdag 19 juni, Kaasboerderij de Weistaar Maarsbergen, Geaccrediteerd bij NVZA en KNMP  
FarmaActueel organiseert het Post-EULAR/ASCO, een review van het EULAR (Reumatologie) en ASCO (Oncologie) Congres. Topsprekers brengen u op de hoogte van de laatste ontwikkelingen.

11.00 Ontvangst

#### Post-EULAR

12.00 Prof. Dr. Tom Huizinga (MST Enschede)

12.30 Dr. Bart van den Bemt (Maartenskliniek)

13.00 Lunch

Behandeling Reumatoïde aandoeningen

Geneesmiddelen bij Reumatoïde aandoeningen

#### Post-ASCO

14.00 Dr. Nielka van Erp (Radboud UMC)

14.30 Prof. Dr. Michiel van den Heuvel, (Radboud UMC)

15.00 Thee/koffie

15.30 Dr. Gabe Sonke (NKI)

16.00 Dr. Philip Weijerman (Rijnstate)

16.30 Afsluiting en drankje

Geneesmiddelen in de Oncologie

Nieuwe ontwikkelingen in Longkanker

Nieuwe ontwikkelingen in Mammakanker

Nieuwe ontwikkelingen in Prostaatkanker

Inschrijven via <http://www.farmaactueel.nl/Downloads/PostCongres2018.docx>

**De volgende uitgave  
van FarmaActueel  
Ziekenhuis komt eind  
juni uit.**

**Wilt u meeschrijven,  
mail dan naar  
[info@farmaactueel.nl](mailto:info@farmaactueel.nl)**

**Advertenties uiterlijk  
15 juni naar  
[info@farmaactueel.nl](mailto:info@farmaactueel.nl)**

#### Colofon

FarmaActueel Ziekenhuis is bedoeld voor BIG-geregistreerde ziekenhuis- en poliklinische apothekers.

De redactieraad is nog in oprichting. Alle informatie bij [info@farmaactueel.nl](mailto:info@farmaactueel.nl).

#### Disclaimer

Alle auteursrechten zijn voorbehouden. Niets uit deze uitgave van FarmaActueel Ziekenhuis mag worden overgenomen, in welke vorm dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van FarmaActueel. Aan deze uitgave kunnen geen rechten worden ontleend. FarmaActueel kan niet aansprakelijk worden gesteld voor fouten en onjuistheden, en de gevolgen hiervan.

#### Oplage en verspreiding

FarmaActueel Ziekenhuis verschijnt 4-6x per jaar en wordt gratis verspreid aan ruim 700 apothekers, werkzaam in ziekenhuizen. Op verzoek is FarmaActueel Ziekenhuis te ontvangen voor overigen voor 100,- ex BTW.

# INHOUDSOPGAVE

April 2018

- |  |   |    |
|--|---|----|
| Farmacie in Zweden                           | Organisatie                                 | 4  |
| De Ziekenhuisapotheek                        | in Zweden                                   | 5  |
| Henk Scheepers                               | Resolutie voor Goede Recontitutiepraktijken | 6  |
| en Torsten Hoppe-Tichy en Nils Linde-Laursen | Geneesmiddelttekorten                       | 8  |
| András Vermes en Sylvie Crauste              | Centralisatie van productie                 | 9  |
| Göteborg en Reykjavik                        | De FunRun                                   | 10 |
| Reykjavik                                    | Het Farmacie museum                         | 11 |
| Anna de Goede                                | De ziekenhuisapotheker en ATMPs             | 12 |
| Martin Wilson en Claire Morrison             | Polyfarmacie: hoe gaan we daarmee om?       | 13 |
| Harald Sitte, Steven Simoens en Per Troein   | Biologicals                                 | 14 |
| Rosa Guiliani, Paul Cornes en Gustaf Befrits | Biosimilars bij kanker                      | 15 |

## Beste collega's

Een wetenschappelijk hoogtepunt is wel het Europese Congres voor Ziekenhuisapothekers (EAHP). Een congres dat nog elk jaar groeit en nu bijna 4.000 deelnemers kent, waaronder 220 Nederlanders. Vele belangrijke en actuele thema's worden hier besproken in seminars of workshops. Deze uitgave van FarmaActueel Ziekenhuis geeft slechts een kleine weergave van de vele onderwerpen. Maar u kunt ook nog alles terugkijken. De webcasts van het EAHP-congres zijn namelijk ook te zien op [www.farmaactueel.nl](http://www.farmaactueel.nl).

In dit nummer, de EAHP-special, dus vele verslagen, ook van de spreker zelf. Met dank aan Henk Scheepers en Anna de Goede, beide spreker op het EAHP-congres. FarmaActueel organiseerde tijdens het EAHP-congres tevens twee evenementen. Op vrijdagochtend namen meer dan 100 congresgangers deel aan de FunRun, een uur durend hardlooptje door Göteborg, met een grote opbrengst voor KiKa (Kinderen Kankervrij). Voor herhaling vatbaar, volgend jaar in Barcelona. Iets later op diezelfde vrijdagochtend waren 18 Nederlandse ziekenhuisapothekers te gast bij het Universiteitsziekenhuis in Göteborg. U leest ook hiervan het verslag.

Voelt u behoefte om mee te schrijven of heeft u iets interessants te delen met uw collega's? U bent van harte welkom bij FarmaActueel Ziekenhuis, het tijdschrift voor de ziekenhuis- en poliklinische apotheker. Ik wens u veel leesplezier toe.

# Farmacie in Zweden

Tijdens het EAHP-congres in Göteborg organiseerden de gastheren en –dames een bijeenkomst over de farmacie in Zweden.

## Apotheken in Zweden

Karl-Johan Lindner vertelde, dat tot 1971 alle apotheken private ondernemingen waren. In 1971 werden deze apotheken in één keer allemaal genationaliseerd. Echter vanaf 2009 zijn alle apotheken weer private ondernemingen geworden. De redenen voor deze laatste verandering waren onder meer de te lange wachtrijen bij de apotheek, en een nieuw te vormen prijsdruk in geneesmiddelen. In 1971 waren er nog maar 600 apotheken, maar dat aantal groeide snel na het vrijgeven van de markt: -an 929 in 2009 naar 1400 in 2016. Na 2009 werd de openstelling op zondag gemeengoed. In 2009 werd de farmacie overgeheveld naar de vrije markt.



## Ontwikkeling van de ziekenhuisfarmacie

Ziekenhuisfarmacie was in 1971 nog maar nauwelijks ontwikkeld. In 2009 was er sprake van twee organisaties: Apotheket van de overheid en het geprivatiseerde Vardapoteket. Deze laatste wisselde in 6 jaar tijd 3x van eigenaar. Nu heeft elk ziekenhuis haar eigen ziekenhuisapotheek met eigen diensten. In totaal werken er nu 5-600 ziekenhuisapothekers in Zweden.

## Invloed op Zweedse ziekenhuisfarmacie

Ulrike Gillespie werkt als clinical pharmacist in Uppsala. Zij noemt een aantal ontwikkelingen, die van grote invloed waren op de Zweedse ziekenhuisfarmacie. Allereerst roemde zij de uitwisseling van clinical pharmacists met het Hope ziekenhuis in Manchester, waar zij en collega's leerden om farmaceutische zorg op de afdeling te leveren.



Daarnaast was het Helsingborg onderzoek van groot

beland. In dit onderzoek werd bij 1.000 patiënten de medicatie review getest. Het heeft geleid tot wetgeving waarin patiënten ouder van 75 jaar een jaarlijkse medicatie review vergoed krijgen. Ten derde heeft de Noord-Ierse Mike Scott het “Integrated Medicines Management” ingevoerd. Hierin wordt de medicatie-historie bij opname gescreend, hetgeen geleid heeft tot minder medicatiefouten, verkorting van de opnameduur, snellere medicatierondes, en sneller distributie van geneesmiddelen. Tenslotte werd in een landelijk project, die ziekenhuizen beloond, die erin slaagden om 10% minder voorschriften te bewerkstelligen. Ouderen krijgen de medicatie review vergoed.

## Wet Medicatiereview

In 2012 werd een wet ingevoerd, waarbij ouderen boven de 75 jaar met 5 geneesmiddelen of meer jaarlijks een medicatie review vergoed krijgen, en een screening bij elke transitie. In Zweden zijn alle voorschriften al 10 jaar volledig elektronisch en is er een volledige uitwisseling van medicatiegegevens tussen 1e en 2e lijn. In verpleeghuizen gebruikt met Phase-20 (<http://www.lul.se/phase-20english>) om problemen met geneesmiddelen op te sporen.

## Horizonscan

Anna Bergkvist Christensen sprak over de Horizonscan en de introductie van nieuwe geneesmiddelen. De horizonscan begon in 2007 in de regio Stockholm, om in 2010 in heel Zweden ingevoerd te worden. In Zweden is de zorg gefinancierd via de belastingen. De zogenaamde counties in Zweden zijn autonoom in de zorgorganisatie. De verantwoordelijkheden zijn lokaal, regionaal en landelijk vastgelegd. Het doel van de Horizonscan is het identificeren van nieuwe geneesmiddelen in de komende 1,5 jaar en het voorspellen van de budgetimpact daarvan. Met de horizonscan kan de zorg zich voorbereiden om uiteindelijk de beste zorg voor de patiënt te kunnen leveren. Viermaal per jaar “filtreert” men de nieuwe geneesmiddelen op gezondheidswaarde volgens de Birmingham criteria (zie JanusInfo).



# De ziekenhuisapothek

Vijftien Nederlandse ziekenhuisapothekers brachten tijdens het EAHP-congres een bezoek aan het Sahlgrenska University hospital in Göteborg.

## De Zweedse gezondheidszorg

Zweden heeft 290 gemeenten verdeeld over 20 provincies. De zorg wordt betaald uit provinciale en gemeentelijke belastingen. Er bestaat een eigen zorgbijdrage van €110,- per jaar en een eigen geneesmiddelenbijdrage van €220,- per jaar. Kinderen zijn hiervan vrijgesteld. De structuur van de gezondheidszorg lijkt erg op de onze.

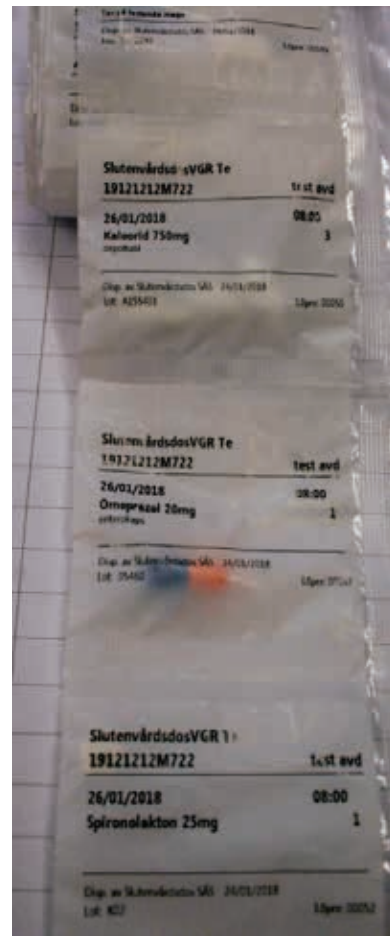


Het ziekenhuis is een van de grootste van Europa met meer dan 2.200 bedden verdeeld over drie locaties. De ziekenhuisapothek bestaat uit het klinisch farmaceutisch laboratorium met 22 FTE, de klinische farmacologie met 23 FTE, distributie en logistiek met 26 FTE en bereiding met 42 FTE.

De afdeling klinische farmacologie bestaat uit apothekersassistenten, die op de afdeling werken. Zij zijn verantwoordelijk voor de afdelingsvoorraad, stellen de antibiotica samen, leiden de verpleegkundigen op in medicatie, zijn de vraagbaak op de afdeling, doen de medicatiereview bij opname en zijn verantwoordelijk voor de medicatieoverdracht. De apothekersassistent op de afdeling heeft nog veel weerstand van de arts, maar is noodzakelijk geworden vanwege het tekort aan verpleegkundigen.



Op drie locaties staan Pyxis-achtige voorraadkasten, waar de verpleegkundige bij nood via een persoonlijk pasje medicatie kan betrekken. Medicatie wordt per patiënt uitgezet in Baxterrol, waarvoor de Zweedse collega's in Utrecht zijn getraind.



Henk Scheepers, Voorzitter van de Commissie van Deskundigen, CD-P-PH/PC, Raad van Europa, Straatsburg.

# Resolutie voor Goede Reconstitutiepraktijken

## Risicovolle medicatie en patiëntveiligheid

De reconstitutie van parenterale geneesmiddelen oftewel high risk medicatie in zorginstellingen is van essentieel belang voor de patiëntveiligheid. Reconstitutie heeft een speciale positie; het kan niet worden gezien als industriële productie maar ook niet als routinematige bereiding door de apotheek. Fouten bij de reconstitutie van deze risicovolle geneesmiddelen kunnen leiden tot een product dat directe schade aan patiënten kan toebrengen. Het blijkt dat fouten in verband worden gebracht met een groter aantal ziekte- en sterfgevallen in een populatie die al heel ziek is. De reconstitutie van parenterale geneesmiddelen in zorginstellingen is een proces dat gepaard gaat met grote risico's op microbiologische besmetting en onjuiste productsamenstelling. Fouten met parenterale medicatie vormen een ernstig veiligheidsprobleem en worden gezien als een onderwerp waaraan zorginstellingen hoge prioriteit geven.

## Risicovolle medicatie en zorginstellingen

Reconstitutie van high risk medicatie vindt plaats in zowel ziekenhuisapotheken als klinische omgevingen binnen de zorginstellingen, zoals op de verpleegafdelingen en in de operatiekamer. Het risicoprofiel kan op deze diverse locaties verschillen, afhankelijk van de omstandigheden op de locatie zoals de ruimte, het personeel en de apparatuur.

In veel gevallen kunnen parenterale geneesmiddelen waarvoor een handelsvergunning is afgegeven niet meteen bij patiënten worden toegediend, wat inhoudt dat ze niet in een vorm worden aangeboden die direct voor toediening gereed is. Voordat deze geneesmiddelen bij patiënten kunnen worden toegediend moeten ze worden gereconstitueerd.

## Resolutie van de Raad van Europa inzake risicovolle medicatie

Momenteel bestaat er in de meeste landen die lid zijn van de Raad van Europa geen of onvoldoende wetgeving en/of leidraad voor de reconstitutie van risicovolle medicatie. Het ontwerp van de Resolutie inzake goede reconstitutiepraktijken is opgesteld door de Commissie van Deskundigen CD-P-PH/PC in Straatsburg en de uiteindelijke Resolutie werd op 1 juni 2016 door het Comité van Ministers (38 Lidstaten) aangenomen.

Verschillende rollen voor overheidsinstanties en zorginstellingen bij het vergroten van de patiëntveiligheid bij risicovolle medicatie

## Nationale overheidsinstanties

Nationale overheidsinstanties worden aangemoedigd specifieke wetgeving en een leidraad voor reconstitutie te ontwikkelen aan de hand van de aanbevelingen die in de Resolutie worden genoemd. In Nederland heeft dit nog niet plaatsgevonden

## Zorginstellingen

Van de directie wordt verwacht erop toe te zien dat de omstandigheden voor reconstitutie van risicovolle medicatie op de diverse locaties in hun zorginstelling gepast zijn. Dit houdt in dat er systemen voor reconstitutie zijn, er middelen voor veilige reconstitutie worden verstrekt, dat er wordt bepaald waar reconstitutie veilig kan plaatsvinden, dat er regelmatig een risicobeoordeling plaatsvindt en dat het handboek parenteralia wordt goedgekeurd.

## Aangewezen persoon

Het advies is om in de zorginstelling een specifiek persoon met de juiste papieren aan te stellen, die de algehele verantwoordelijkheid voor het reconstitutieproces van risicovolle medicatie draagt. Deze persoon dient een duidelijk mandaat te hebben en direct toegang tot de leiding van de zorginstelling. De verantwoordelijkheden van deze persoon zijn onder andere:

- het kwaliteitsbeheersingssysteem (standaardwerkwijzen en praktijken; documentatie);
- toezien op passende opleiding van het personeel;
- goedkeuring van de beslissing waar reconstitutie van welke producten plaatsvindt (op basis van risicobeoordeling);
- opstellen van handboek parenteralia (inhoud). Het handboek parenteralia bevat de technische informatie over hoe men dient om te gaan met risicovolle medicatie.



## Uitdagende nieuwe rol van de ziekenhuis- apotheker

De aangewezen persoon dient bij voorkeur een apotheker te zijn. Als dit niet mogelijk is, dan dient de aangewezen persoon een passende opleiding en passende ervaring te hebben om deze rol te kunnen vervullen. De functie van de aangewezen persoon biedt ziekenhuisapothekers in Europa een uitdagende mogelijkheid om bij te dragen aan patiëntveiligheid in hun zorginstelling. Op voorwaarde dat zij een duidelijk mandaat hebben, kunnen ziekenhuisapothekers een leidinggevende rol hebben in de zorginstelling om patiëntveiligheid te waarborgen.

## Op voorwaarde dat zij een duidelijk mandaat hebben, kunnen zieken- huisapothekers een leidinggevende rol hebben in de zorginstelling om patiëntveiligheid te waarborgen.

### Minimumvereisten (normen) voor reconstitutie

De aangewezen persoon en de directie van de zorginstelling dienen ervoor te zorgen dat er minimumvereisten voor reconstitutie van risicovolle medicatie gelden. Deze vereisten zijn onder andere:

- Kwaliteitsbeheersingssysteem in de klinische omgeving zodat reconstitutie daar kan plaatsvinden.
- Algemene standaardwerkwijzen voor het reconstitutieproces
- Gedetailleerde instructies voor veilige reconstitutie van elk product (handboek parenteralia).
- Procedures voor de etikettering van elk product (controle op recept, product en patiënt).
- Documentatie van de gereed gemaakte medicatie voor iedere patiënt (inclusief berekeningen).
- Lijst van geneesmiddelen die op veilige wijze in de klinische omgeving gereconstitueerd kunnen worden.
- Gedocumenteerd bewijs van de competenties van het personeel.

### Risicobeoordeling

Voor de reconstitutie van elk geneesmiddel moet een risicobeoordeling in de zorginstelling worden uitgevoerd, waarbij rekening wordt gehouden met de meest relevante risicofactoren. Prospectieve en retrospectieve risicoanalyse en controles zijn zinvolle methoden die uiteenlopende opvattingen over risico's in ziekenhuizen opleveren. Aangezien iedere methode zijn eigen vooroordelen kent, biedt een combinatie leidinggevend een completer en evenwichtiger beeld van de risico's. De Resolutie bevat tevens

een checklist.

Het hoofddoel van de risicobeoordeling die in de zorginstellingen voor alle geneesmiddelen wordt uitgevoerd (bijvoorbeeld groepswijze beoordeling) is om een hiërarchie van alle geneesmiddelen op te stellen, waarbij de mate van reconstituerisico de volgorde bepaalt. De risicobeoordeling wordt door de aangewezen persoon en leidinggevende van de klinische omgeving gedocumenteerd en ondertekend. Op basis van deze risicobeoordeling beslist en documenteert de directie van de zorginstelling welke geneesmiddelen in een apotheek en welke geneesmiddelen op veilige wijze elders in de instelling (in een daarvoor aangewezen ruimte) mogen worden gereconstitueerd. Deze hiërarchie dient regelmatig te worden herzien en op risico's te worden beoordeeld. Wanneer de reconstitutie buiten de apotheek plaatsvindt, dienen de aangewezen persoon en leidinggevende van die afdeling standaardwerkwijzen overeen te komen en erop toe te zien dat het bij de reconstitutie betrokken personeel daarvoor is opgeleid.

## De directie van de zorginstelling welke geneesmiddelen in een apotheek en welke geneesmiddelen op veilige wijze elders in de instelling mogen worden gereconstitueerd, beslist en documenteert.

### Toepassing van de regels voor risicovolle medicatie is noodzakelijk

Toepassing van de kwaliteits- en veiligheidsregels voor risicovolle medicatie, zoals aangenomen door de Raad van Europa, is noodzakelijk ten behoeve van de patiënt. De regels zijn opgesteld in samenwerking met de Europese Vereniging van Ziekenhuisapothekers (European Association of Hospital Pharmacies, EAHP).

Tijdens het EAHP-congres in Göteborg werd een seminar gegeven, waarbij veilige reconstitutie van risicovolle medicatie in zorginstellingen aan de orde komt. Seminar PC5 - Presentatie en workshop over de implementatie van Resolutie [CM/Res(2016)2] inzake goede reconstitutiepraktijken in Europese ziekenhuizen.

Dr. H. Scheepers; Dr. P. Le Brun

Referenties:

- Resolutie CM/Res(2016)2 inzake goede reconstitutiepraktijken in zorginstellingen voor geneesmiddelen voor parenteraal gebruik.

(Aangenomen door het Comité van Ministers op 1 juni 2016 op de 1258e vergadering van de Afgevaardigden van de Ministers)

## Torsten Hoppe-Tichy en Nils Linde Laursen

# Geneesmiddeltekorten

Torsten Hoppe-Tichy (Heidelberg) stipt aan dat geneesmiddeltekorten in 2002 voor het eerst verschenen, maar vanaf 2012 toch voor grote problemen zorgen. Hij ziet een relatie tussen lage prijzen en grote tekorten, zoals in Noorwegen. Zijn definitie van geneesmiddeltekort is als de levering meer dan twee weken onderbroken is ofwel er een verhoogde vraag is, waar niet aan kan worden voldaan.

### Hoe groot is het probleem?

In zijn ziekenhuisapotheek in Heidelberg kwam een tekort 217x voor, waarvan 36 in januari 2018 nog in



backorder stond. 6x moest er therapeutisch vervangen worden, omdat er geen generieke vervanger voorhanden was en in 44 gevallen is de verpleging op de hoogte gesteld over het niet kunnen leveren. Er is volgens Hoppe-Tichy 1 FTE dagelijks nodig voor het probleem geneesmiddeltekort.

### Redenen voor geneesmiddeltekorten

Hieronder vallen monopolisatie, vervangen van bereidingen naar commerciële producten, toegenomen vraag, verkeerde prikkels in de markt en kannibalisme. Als voorbeeld noemt hij heparine: er zijn 4 leveranciers in Duitsland. Ratiopharm heeft 74% van de markt, maar de voorraad raakte op. De andere leveranciers kunnen samen niet aan de vraag voldoen, maar willen dit ook niet, want zodra Ratiopharm weer kan leveren, raken de andere leveranciers de markt weer kwijt. Kannibalisme treedt bijvoorbeeld op in de Verenigde Staten waar harde verkopen en een agressieve prijspolitiek wordt bedreven. Duitse apotheken moeten meer dan 5% aan parallelimport doen, wat ook een risico vormt voor de leveringszekerheid. Wat hij tenslotte nog waarneemt is dat de prijs gek genoeg oploopt na een tekort.

### De rol van de ziekenhuisapotheker

De ziekenhuisapotheker moet vooral documenteren, het probleem bewust maken, zowel politiek als publiek, via TV of andere media, maar hou het weg bij de betreffende patiënt. Op lokaal nivo moeten richtlijnen worden gemaakt.

## Kannibalisme belangrijke reden voor geneesmiddeltekort

### Eén nationaal inkoopbureau

Nils Linde-Laursen laat zien dat in Denemarken de zorg via belastingen wordt betaald. Patiënten hoeven niets bij te betalen in het ziekenhuis. Er zijn 50 ziekenhuizen en 8



ziekenhuisapotheken in Denemarken op 6 miljoen inwoners. Denemarken heeft 210 openbare apotheken. 59% van de 2,6 miljoen euro voor geneesmiddelen wordt in ziekenhuizen besteed.

### Nationaal inkoopbureau

Er is één nationaal inkoopbureau, Amros, met een gemiddelde inkoopkorting van 27%. Amros definieert het geneesmiddeltekort als niet geleverd binnen drie dagen na bestelling. Zo waren er op 7.100 bestellingen 6.000 leveringen en 1.100 geneesmiddeltekorten. Meestal ging het hierbij om generieke substitutie, 5 analoga en 11 specialité. Amros heeft een lijst samengesteld van geneesmiddelen die moeilijk te vervangen zijn. Van deze geneesmiddelen houdt Amros een verhoogde voorraad aan van minimaal 8 weken. Linde-Laursen adviseert de ziekenhuisapotheker vooral de informatie over geneesmiddeltekorten met elkaar te delen.



## Andr s Vermes en Sylvie Crauste

# Centralisatie van productie van geneesmiddelen

Andr s Vermes was tot voor kort directeur van een grote faciliteit voor productie van geneesmiddel, en tegenwoordig gevestigd ziekenhuisapotheker van het UMCU Utrecht. Hij legt uit dat in Nederland veel Ready to Use (RTU) geneesmiddelen worden bereid, maar ook veel Ready to Administer (RTA), zoals voorgevulde spuitjes. In de laatste 20 jaar is er veel productie uitbesteed en gecentraliseerd. In Nederland is volgens de wet bereiding in de eigen apotheek voor  en patiënt mogelijk.

### Voorwaarden

Maar onder bepaalde voorwaarden is centrale productie mogelijk. Slechts een klein aantal ziekenhuizen in Nederland bereidt nog zelf. Apotheek A15 is een gecentraliseerde productie-apotheek, een private onderneming, dat geneesmiddelen produceert, aanvankelijk voor de twee grootste UMC's, namelijk Erasmus en UMCG. Tegenwoordig produceert de apotheek ook voor zo'n 50 andere partijen. Van idee naar bouw nam 3,5 jaar in beslag, met name door het vele noodzakelijke overleg. Apotheek A15 heeft 2.000 m2 cleanroom, produceert 360 unieke preparaten in 2.000 batches per jaar, en er werken 65 FTE. Vermes wijst op het langdurige proces, maar het resultaat, centralisatie van productie, is een



succes. Er is veel te winnen aan kostenreductie, kwaliteit en bij medewerkers, maar pas na grote investeringen. Hij waarschuwt om de medewerkers in het plan mee te nemen en te laten wennen aan de verandering.

### Voorbeelden

Sylvie Crauste (Bordeaux) vertelt, dat in Franse ziekenhuizen de productie van RTA gebruikelijk is, met name cytostatica, monoclonalen, en parenterale voeding. Weinig Franse ziekenhuizen maken RTU. Niet-steriele productie vindt alleen plaats als het product niet commercieel verkrijgbaar is. In alle apotheken is magistrale bereiding verplicht. Centralisatie is alleen mogelijk als de Inspectie akkoord is. In 2005 is centralisatie voor bereiding van cytostatica verplicht gesteld. In 2013 waren er 700 centrale bereidingsunits in 2640 Franse ziekenhuisapotheken (26%). In 80% wordt een isolator gebruikt voor steriele bereidingen, in 20% een unidirectionele LAF-kast,

met name voor niet-giftige geneesmiddelen.

Als voorbeeld noemt zij de centralisatie van productie van 2 Parijse ziekenhuizen, waarbij 4 FTE werd bezuinigd, naast de vele farmaceutische voordelen. In Bordeaux zijn 3 ziekenhuizen overgegaan op centrale productie met eenzelfde resultaat.



## Agenda

19 juni 2018

Post-EULAR/ASCO

27 juni 2018

NVZA ledenvergadering

# De FunRun, tijdens een congres hardlopend de stad verkennen

## De EAHP FunRun Göteborg

Door al het congresseren heen, bleek het een welkome aanvulling om mee te doen aan de EAHP FunRun. Congresgangers konden zich inschrijven tegen betaling van tenminste € 10,- ten behoeve van KiKa (Kinderen Kankervrij).



Daarbij ontvingen de deelnemers een wit veiligheidsvest, om herkenbaar door de stad te rennen. Op de derde dag van het EAHP-congres, 's ochtend om 7 uur, verzamelden zich meer dan 100 congresgangers in hardloopkleding bij het congresgebouw. Eerst een warming up, want het was nog rondom vriespunt. Daarna ging de stoet van ruim 100 deelnemers van start door de straten van Göteborg. Op enkele plekken in de stad werd stilgestaan bij een monument of gebouw. Foto's werden genomen en de stoet kon weer bij elkaar getrokken worden. Na 5,6 km, een uur later, was men weer terug bij het congresgebouw. Voldaan zou iedereen weer, gedoucht en wel, op tijd aan het congres kunnen deelnemen. Een bedrag van € 1.050,- kon worden overgemaakt aan KiKa.



## De ESCP FunRun Reykjavik



Ook in Reykjavik is de FunRun doorgedrongen. Vijf moedige deelnemers trotseerden de kou rond het vriespunt om in alle vroegte te genieten van de mooie stad Reykjavik. Het leverde KiKa € 120,- op



## FarmaActueel steunt KiKa



Wilt u ook KiKa, Kinderen Kankervrij, steunen? Maak dan uw steun aan FarmaActueel Ziekenhuis kenbaar en steun KiKa via <https://tinyurl.com/yc4xrdjo>

# Het Farmacie Museum in Reykjavik

IJsland heeft 330.000 inwoners. Er zijn 75 apotheken op het eiland, bemand door 400 apothekers. Van deze apothekers zijn er 10 clinical pharmacist en 25 ziekenhuisapothekers. IJsland heeft zelf een eigen universitaire studie, met stages in Scandinavië. Ook is er een eigen clinical pharmacy opleiding.

Reykjavik was de locatie van het ESCP-congres medio februari. Op ongeveer een half uur rijden van Reykjavik bevindt zich aan de kust een groot wit gebouw, dat het IJslandse farmaciemuseum behuist.

Het grote witte huis behoorde in de jaren 1700 tot de eerste apotheker in IJsland. Nu staan er op verschillende verdiepingen apotheken uit de jaren 1900. De bovenste verdieping is een ruime vergaderzaal, te huur voor eenieder. De apothekersvereniging van IJsland houdt hier zijn vergaderingen. De botanische tuin met medicinale kruiden ligt naast het museum. Van Juni t/m augustus is het museum vrij te bezoeken op dinsdag en donderdag en in het weekend.



We werden welkom geheten door vrijwilligers, veelal gepensioneerde apothekers. Enthousiast vertellen zij de belangstellenden over hoe het vroeger er aan toe ging in de apotheek. Vroeger? Ik heb het gevoeld dat ik ook tot "vroeger" behoor, omdat ik met alle tentoongestelde relikwieën nog heb gewerkt in mijn studietijd. Of was mijn studie toen al wat verouderd?



Heb ik ook niet nog pillen gedraaid op het houten plankje? Heb ik ook niet nog tabletten geslagen en gedrageerd in een ronddraaiende ketel? Het is er allemaal nog. Maar het is goed dat dit tegenwoordig onder meer gecontroleerde omstandigheden gaat.



Anna de Goede, Radboudumc Nijmegen

## De rol van de ziekenhuisapotheker bij ATMPs

Geneesmiddelen voor geavanceerde therapie Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) zijn geneesmiddelen gebaseerd op genen, cellen en/of weefsels. ATMPs worden bijvoorbeeld ingezet voor de correctie van genetische afwijkingen, voor immunotherapie bij kanker en voor regeneratieve geneeskunde. Het regelgevend kader is vastgelegd in de Europese verordening EC/1394/2007.

De meeste ATMPs worden toegepast als studiegeneesmiddel binnen klinisch onderzoek, maar ATMPs zijn inmiddels ook beschikbaar als geregistreerde geneesmiddelen en als niet-geregistreerde geneesmiddelen binnen de hospital exemption procedure. In Europa zijn 8 ATMPs geregistreerd waarvan 4 in de

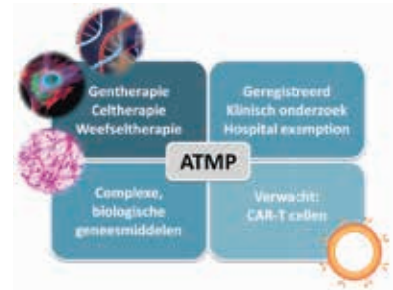


handel (1x weefseltherapie: Holoclar en 3x gentherapie: Imlygic, Strimvelis en Zalmoxis). De andere helft is om commerciële redenen niet meer verkrijgbaar. Dit jaar wordt goedkeuring verwacht van een celtherapie product (Alofisel) en twee gentherapie producten (Kymriah en Yescarta). De laatste twee zijn chimere antigen receptor T cellen, afgekort CAR-T cellen. Het kleine aantal geregistreerde ATMPs illustreert de complexiteit van de ontwikkeling en implementatie van deze geneesmiddelgroep. Veel van de ATMPs in klinisch onderzoek worden binnen academische centra ontwikkeld. Alle protocollen moeten door de CCMO goedgekeurd worden en voor gentherapie studies zijn aanvullende vergunningen vereist. In Nederland beschikt een aantal ziekenhuizen over een fabrikantenvergunning voor de productie van ATMPs voor onderzoek. Voor de bereiding is vanaf mei 2018 een specifieke GMP van kracht. Niet-geregistreerde ATMPs kunnen behalve binnen onderzoeksverband ook toegepast worden binnen de hospital exemption procedure, in dat geval moet de IGJ toestemming verlenen voor het gebruik van de betreffende ATMP die op aanvraag voor een bepaalde patiënt op niet-routinematige basis wordt bereid.

ATMPs zijn complexe, biologische geneesmiddelen. De verantwoordelijkheid van ziekenhuisapothekers

voor deze groep van geneesmiddelen is niet anders dan voor conventionele geneesmiddelen en eiwitgeneesmiddelen. Om deze verantwoordelijkheid te kunnen invullen is het noodzakelijk dat ziekenhuisapothekers kennis hebben van de gen-, cel- en weefseltherapie producten. Tevens is kennis van het regulatoire landschap voor ATMPs onontbeerlijk, denk daarbij aan regelgeving voor het gebruik van genetisch gemodificeerde organismen (GGO) en regelgeving voor het doneren, testen en verkrijgen van lichaamsmateriaal wat vaak het startmateriaal voor de bereiding van een ATMP is.

Praktische uitdagingen bij het gebruik van ATMPs zijn o.a. de opslag, gevaar van GGO's, VTGM en logistiek. De meeste ATMPs zijn gecryopreserveerd en moeten bewaard



worden bij  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  of kouder of in vloeibaar stikstofdi-amp. Andere ATMPs zullen nooit de apotheek passeren, bv. omdat binnen 1 operatieve procedure het startmateriaal wordt verkregen, de ATMP wordt bereid en deze wordt toegediend. In dergelijke gevallen dient de ziekenhuisapotheker wel supervisie te hebben over dit proces. Bij het voor toediening gereedmaken is vaak specifieke kennis en apparatuur vereist, bv. een centrifuge en ont-dooi-apparatuur zoals een waterbad. In de GMP ATMPs is vastgelegd welke handelingen als VTGM-handelingen beschouwd mogen worden. Uitdagingen bij de logistiek zijn de vaak korte houdbaarheden van zowel eindproducten als voor toediening gereed gemaakte producten. Verder dient bij iedere toediening het batchnummer geregistreerd te worden. Om deze uitdagingen aan te kunnen gaan moeten ziekenhuisapothekers niet alleen kennis opdoen over gen-, cel- en weefseltherapie maar vooral ook samenwerken met andere zorgprofessionals zoals biosafety officers, hematologen, immunologen en medewerkers van stamcellaboratoria en weefselinstellingen/orgaanbanken.

Kortom, ziekenhuisapothekers zijn verantwoordelijk voor de governance van de levering, bereiding, klaarmaken en het gebruik van ATMPs binnen hun ziekenhuis, net als voor andere geneesmiddelen.

Martin Wilson en Claire Morrison

## Polyfarmacie, hoe gaan we daar mee om?

Martin Wilson, als arts werkzaam bij de zorgverzekeraar NHS Highland (Schotland), benaderde polyfarmacie niet als een probleem om te vermijden, maar iets wat er is om zo goed mogelijk mee om te gaan. Het stoppen van geneesmiddelen is daarbij niet het primaire doel, maar we moeten er wel verstandig mee om gaan.

### Risicofactoren voor polyfarmacie

Patiënten boven 65 jaar hebben vaak meer/veel geneesmiddelen. 50% van alle ziekenhuisopnamen t.g.v. medicijnen zijn te voorkomen. Bij patiënten boven 65 jaar met tenminste 5 geneesmiddelen is dat percentage zelfs 70%.



Echter, zo wijst Wilson, niet ouderdom is hier het belangrijkste, maar het zwakker worden (frailty) en de geestelijke toestand van de mens. De zwakkere heeft vaak meerdere geneesmiddelen. In onderzoeken van geneesmiddelen gaan het meestal om één separate ziekte bij de niet-zwakkere patiënt.

Dus als we het hebben over polyfarmacie moeten we kijken waar het geneesmiddel geen toegevoegde waarde meer heeft voor die patiënt. En vooral “One size does not fit all”, met andere woorden: beschouw iedere patiënt specifiek. Niet ouderdom, maar zwakheid en geestelijke achteruitgang zijn de voornaamste risicofactoren

### Zwakheid en geestelijke achteruitgang zijn risicofactoren voor polyfarmacie

High risk medicines		High risk medicines	
NSAID plus	ACE inhibitor/ARB & Diuretic (triple whammy)	Heart failure plus	Glitazone NSAID Tricyclic antidepressant
	eGFR <60		
	Heart failure	Frailty plus	Digoxin >250mcg Antipsychotic Tricyclic antidepressant
	Warfarin		Benzodiazepine Anticholinergic Phenothiazine Combination analgesic
	Age >75 without PPI		
Warfarin plus	Antiplatelet NSAID Macrolide Quinolone Metronidazole Azole antifungal		

De PARTAGE trial laat zien dat bloeddrukverlaging bij de oudere/zwakkere patiënt zelfs schade toebrengt, en zelf een nadelig effect op de overleving. Zo is het bij de zwakkeren: een geneesmiddel met lange termijn strategie heeft geen zin, als je geen tijd van leven hebt. Het toevoegen van clopidogrel aan anticoagulantia verdrievoudigt bijna het risico op bloedingen. Zo zijn er vele risico geneesmiddelen (zie tabel), die geen zin hebben bij de oudere zwakkere, en zelfs schade kunnen toebrengen in het dagelijks functioneren. Focus dus op de patiënt, en niet op het geneesmiddel.

### Wat kunnen apothekers doen aan polyfarmacie?

Claire Morrison (NHS Schotland) ging in op de vraag wat apothekers kunnen doen bij polyfarmacie. In een onderzoek met 3643 hoog-risico patiënten werden 440 medicatie-adviezen gegeven door apothekers. Na één jaar werden 214 van deze adviezen opgevolgd door de behandelend arts. Apothekers stellen een 6-maandelijkse medicatie review voor bij hoog-risico patiënten.

Maar Wilson heeft nog twee andere adviezen: maak via telehealth ook adviezen mogelijk in dunbevolkte gebieden en, alleen daar waar mogelijk, maak gebruik van voorschrijvende apothekers, die adviezen meteen kunnen implementeren. In Schotland is 31% van alle 4000 apothekers bevoegd om voor te schrijven.



Harald Sitte, Steven Simoens en Per Troein

# Biologicals: wat moeten we er van weten?

## Productie van biologicals

Harald Sitte is werkzaam als groepsleider bij het Centrum voor Fysiologie en Farmacologie van de Medische Faculteit in Wenen. Massaproductie van biologicals begint bij een cellijn. Die ontwikkeling tot een biological duurt 9-18 maanden en dit maakt het nogal kostbaar. In deze productie beïnvloedt de mate van glycosylering de wer-



king, stabiliteit en immunogeniciteit van de biological. Omdat elke cel verschillend is, is ook het biological-eiwit verschillend. De verschillende batches van bijvoorbeeld erythropoetine zijn dus ook verschillend in structuur. Er is dus sprake van een evolutie van het biological nadat het patent is afgegeven. Originale biologicals en biosimilars worden op dezelfde

manier geproduceerd. Biosimilars zijn dan ook geen generiek, maar eerder een stimulans voor verdere innovatie. Echter, immunogeniciteit is het grootste gevaar in deze ontwikkeling. Het hangt niet alleen van de structuur af, maar ook van vele andere factoren.

## Farmacoeconomie van biologicals

Steven Simoens werkt als gezondheidseconoom bij de Katholieke Universiteit in Leuven.

Simoens presenteerde een review van 15 onderzoeken over kosteneffectiviteit van biologicals bij reumatologie. Hierin werd een DMARD + biological vergeleken met een DMARD. De gemiddelde kosteneffectiviteit van het biological werd daarin berekend als \$ 47.500,- per QALY, met een bereik van \$ 5.000,- tot \$230.000,-. Volgens Simoens ontwikkelt



de kosteneffectiviteit van biologicals zich gedurende de levenscyclus en betreft de budgetimpact van biosimilars niet alleen maar de prijsreductie, maar ook toegankelijkheid en voortdurende innovatie. Het gebruik van biosimilars wordt in België gestimuleerd door het geven van bonussen aan artsen, indien zij een percentage aan biosimilars i.p.v. originele biologicals voorschrijven.

## Inkoop en prijzen

Per Troein (Zweden) is verantwoordelijk voor de relatie tussen industrie, overheid, groothandel, apotheken en EU-instanties. Over de hele wereld wordt nu \$ 964 Miljard uitgegeven aan geneesmiddelen met een



stijging van 6,4% in de laatste 5 jaar.

Biologicals vormen 25% van deze omzet, terwijl biosimilars 1% uitmaken van de totale markt van biologicals. Er worden dus nog vele besparingen verwacht. Nu zijn al 40 farmaceutische bedrijven bezig met de ontwikkeling van biosimilars.

## Grote prijsdaling verwacht in biologicals

Hij verwacht dan ook een prijsdaling, een grotere toegankelijkheid en nieuwe ontwikkelingen. Troein laat zien dat er tussen landen grote prijsverschillen zijn, zowel in lijstprijzen als in nettoprijzen. In Noorwegen is het effect van de tender het sterkst. Ook de radicale switch naar biosimilar is in Noorwegen het sterkst. Behalve bij de TNF-blokkers, stijgt het volume in biologicals maar weinig bij een lagere prijs. Er zijn volgens Troein wel risico's verbonden aan een grote tender. Weinig bedrijven doen mee aan een tender. Er zijn er toch wel 3-4 nodig om een tender te laten slagen. Bovendien is de kans op geneesmiddeltekorten aanwezig.

Rosa Guiliani, Paul Cornes en Gustaf Befrits

## Biosimilars bij kanker

### Bewijzen voor biosimilar

Rosa Guiliani beschreef het 11e gebod in de medische wetenschap: “Gij zult slechts dan het nieuwe geneesmiddel voorschrijven, dan nadat de werking is aangetoond volgens fase 1, 2 en 3 onderzoek. Maar we moeten leren hier anders tegenaan te kijken. Het is immers aangetoond dat ook de biosimilars van trastuzumab



werken bij gemetastaseerd borstkanker. De European Society of Medical Oncology zag dat de toegankelijkheid van immuuntherapie in Europa sterk verschilt. In hun Position Paper staat nu dat biosimilars een kans bieden om kosten te verlagen en de toegankelijkheid te verhogen. De tijd die nodig is om biosimilars goedgekeurd te krijgen is niet langer dan voor de originals, maar ook niet korter. Automatische substitutie moet worden voorkomen, zo pleit Guiliani, de arts blijft verantwoordelijk. Patiënten moeten goed geïnformeerd en gemonitord worden. Zo bouw je vertrouwen op in de biosimilar met kennis, geleidelijkheid, en nadere gegevens.

### Geen bezwaar bij substitutie



Paul Cornes ziet in de immuuntherapie de toegankelijkheid als de grootste uitdaging. In de komende jaren worden kortingen van 40% verwacht, omdat er vele biosimilars op de markt komen. Geloven oncologen in biosimilars als een goed alternatief?

De uitslag is 50%! Het is dus een clash tussen twee culturen. Volgens Cornes werken biosimilars, zeker in de korte termijn, want ze zijn niets anders dan een veranderde versie van het original. In de productie van een biological zijn im-

mers al vele verschillende eindproducten mogelijk, net zoals van een biosimilar. Door massa spectrometrie is een biological zeer goed te analyseren, en dus ook na te maken tot een biosimilar. Als men wisselt tussen de verschillende merken van hetzelfde biological, zou het een andere immunogeniciteit kunnen geven, maar dat is in de laatste 10 jaar nog niet gezien. Er mag dus extrapolatie plaatsvinden binnen een indicatie. Als het werkingsmechanisme hetzelfde is, mag dezelfde werking worden verwacht van een biosimilar. Het terug volgen moet in het kader van veiligheid goed geregeld zijn. In Europa gebeurt dat door de INN-naam en de merknaam samen te hanteren.

### Omzetting en kortingen



Gustaf Befrits is een Zweedse gezondheidseconoom. Hij praat ons bij over de recente omzettingen naar biosimilars in Scandinavië. Binnen enkele maanden worden biosimilars verwacht van trastuzumab (4 fabrikanten) en bevacizumab (1). Welke effecten mogen we hier-

van verwachten? In Zweden is in 2014 besloten om de tendering langzaam aan te doen en ervaring op te doen, maar vooral niet de omzetting van therapie op te leggen. In Denemarken daarentegen is een zeer snelle wissel gemaakt van Remicade naar Remsima: in 6 maanden werd 90% van de patiënten omgezet. In Noorwegen werd een korting van 69% bereikt. Ook in Zweden bereikte men deze kortingen in 2015, maar koos men voor een trage omzetting. In 2016 daarentegen, lerend van de ervaring uit Noorwegen, koos ook Zweden voor een totale omzetting in 6 maanden tijd. Als conclusie geeft Befrits dat voor een grote besparing een snelle en totale omzetting noodzakelijk is. Dit geeft ook meer toegankelijkheid van het biosimilar als de prijzen lager zijn. Het aantal DDD's stijgt daarmee fors.



A WORLD OF CARE

# biosimilars without borders

 **Mylan**

Better Health  
for a Better World