

AANDACHT NODIG VOOR RATIONEEL VOORSCHRIJVEN VAN NIEUWE GENEESMIDDELEN

ZORGVERLENERS STELLEN HOGE EISEN AAN KLINISCHE RELEVANTIE

Nieuwe middelen bieden extra behandelmogelijkheden, maar de risico's zijn vaak onbekend, zegt apotheker Marloes Dankers. Zij deed onderzoek naar de keuzes en visies van zorgverleners in de eerste lijn ten aanzien van nieuwe middelen en concludeerde: "Wetenschappelijk bewijs speelt een beperkte rol in de overweging een nieuw middel voor te schrijven."

Auteur **Delia Titre**

Foto **Frank Jansen**

We moeten zorgverleners blijven stimuleren om nieuwe middelen alleen toe te passen als het echt nodig is, concludeert apotheker Marloes Dankers in haar promotieonderzoek uitgevoerd bij de Rijksuniversiteit Groningen. Zij onderzocht hoe behandelaars in de eerste lijn de meerwaarde van nieuwe medicijnen bepalen. "Het is goed dat er meer behandelmogelijkheden zijn. Maar stel ook altijd de vraag: welk risico neem ik met dit nieuwe middel?"

Dankers, werkzaam bij het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM), vindt dat behandelaars daarom best een afwachtende houding mogen aannemen. "Op het moment dat een middel op de markt komt is er nog relatief weinig over bekend."

Met name vanwege de onbekende langetermijnveiligheid en hoge kosten is zorgvuldigheid nodig. "Zeker als er alternatieven bestaan waarmee we veel meer ervaring hebben. Ga je dan zo'n nieuw geneesmiddel toepassen? Of geef je de voorkeur aan medicatie die al langer op de markt is; waarvan we de effecten beter kennen en de prijsverhouding



'STEL ALTIJD DE VRAAG: WELK RISICO NEEM IK MET DIT NIEUWE MIDDEL?'



wat gunstiger is? Dat lijkt soms best een lastige afweging.”

Waarom vinden behandelaars deze afweging lastig?

“Voor het maken van een rationale afweging is een helder beeld van de effecten van het middel nodig. En dan is ook van belang: hoe groot moeten deze effecten zijn om ze klinisch relevant te noemen. Verder is belangrijk welke eindpunten relevant zijn. En als er verschillende eindpunten zijn: hoe zwaar wegen deze ten opzichte van elkaar? Zorgverleners vinden het lastig een reële inschatting te maken van de effecten van een geneesmiddel.

Marloes Dankers apotheker/projectleider

Marloes Dankers (35) studeerde farmacie in Utrecht en behaalde in 2012 haar master Farmacie. Hierna ging ze aan de slag bij het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM). Zij is daar onder meer projectleider van MedicijnBalans. Met dit programma verstrekt zij samen met haar collega's neutrale en actuele informatie over nieuwe medicijnen aan zorgverleners die met name in de eerste lijn werkzaam zijn. Het onderzoek naar nieuwe medicijnen komt voort uit het werk dat ze doet voor MedicijnBalans. Zij heeft dit als externe promovendus uitgevoerd bij de Rijksuniversiteit Groningen (RUG) onder begeleiding van Liset van Dijk (Nivel/RUG), Aukje Mantel-Teeuwisse Universiteit Utrecht (UU) en Marjorie Nelissen-Vrancken (IVM).

Vooral het interpreteren van relatieve risico's blijkt moeilijk. Het is ingewikkeld om hieruit af te leiden wat dit betekent voor de patiënt die voor je zit."

"Uit het onderzoek blijkt bijvoorbeeld ook dat wetenschappelijk bewijs een beperkte rol speelt in de overweging een nieuw middel in te zetten. Houding speelt een belangrijke rol. Bijvoorbeeld om nieuwe insulines voor te schrijven speelden argumenten als ervaring en de eigen overtuiging mee dat ze beter zouden werken. Ook herhaalden huisartsen het voorschrift van een nieuw middel van de specialist."

Is de maat voor een klinisch relevant effect voor zorgverleners vergelijkbaar met die van richtlijnen?

"Richtlijnmakers maar ook registratieautoriteiten blijken andere grenzen te stellen voor wanneer een effect klinisch relevant is. Zorgverleners staan hierin vaak kritischer. Zo stellen zij hogere eisen voordat zij menen dat een middel de kwaliteit van leven verbetert."

VOORAL INTERPRETEREN VAN RELATIEVE RISICO'S VOOR EEN INDIVIDUELE PATIËNT BLIJKT MOEILIJK

Als voorbeeld: bij COPD wordt de mate van gezondheid bepaald aan de hand van een kwaliteit-van-leven-vragenlijst (SGRQ). Voor een klinisch relevant effect op de kwaliteit van leven moet de uitslag van de vragenlijst met een aantal punten omhoog gaan. Volgens registratieautoriteiten moet dit met ten minste vier punten. Zorgverleners gaven aan dat dit elf punten zouden moeten zijn. Daarnaast is in diabetesrichtlijnen 10% verlagen van de sterfterisico al klinisch relevant. Zorgverleners noemden een risicoreductie van 20%."

Hoe staan apothekers hierin?

"Apothekers leken soms nog strenger. Als je de resultaten van de verschillende groepen uit elkaar trok, dan zag je dat apothekers vaak aan de bovenkant zaten bij beoordelingsgrenzen. Bij SGRQ noemden zij een stijging van twaalf punten klinisch relevant. En ook voor de mate van benauwdheid zaten apothekers het hoogst."

"Verder viel op dat ze soms anders keken naar uitkomstmaten. We hebben gevraagd hoe belangrijk ze deze vonden bij diabetes. We zagen dat apothekers ernstige

hypoglykemieën minder belangrijk vinden dan andere zorgprofessionals."

Hoe is dit verschil te verklaren?

"Dat heeft denk ik te maken met klinische ervaring. Als arts zie je de impact van een ernstige hypoglykemie op een patiënt en hierdoor hecht je meer waarde aan het voorkomen ervan. In de spreekkamer krijg je als arts meer *feeling* voor hoe een effect zich vertaalt in de praktijk. Als apotheker sta je wat op afstand en moet je het meer hebben van theoretische kennis."

"Toch is de visie van de apotheker belangrijk. Apothekers zouden bij uitstek geschikt moeten zijn om te bepalen wat je van geneesmiddelen mag verwachten, wat betreft werking en bijwerkingen. En zij kunnen het grotere plaatje zien, dus de voor- en nadelen van de middelen tegen elkaar uitzetten. Als arts ben je soms eerder geneigd nieuwe dingen te proberen als je er niet uitkomt. Vanwege de afstand tot de patiënt is het voor de apotheker soms juist makkelijker rationele keuzes te blijven maken."

VOORSCHRIJFPEN

Dankers heeft in het onderzoek ook gekeken naar hoe vaak en hoe snel huisartsen nieuwe geneesmiddelen opnemen in hun 'voorschrijven'. Daarbij is gekeken naar het voorschrijfgedrag van DOAC's, nieuwe insulines

ONDERZOEK DOEN 'VERRIJKEND'

Voer ook eens onderzoek uit naast je werk in de apotheek, adviseert Marloes Dankers. "Dat is enorm verrijkend, het geeft verdieping aan je werk. Je wordt geprikkeld om kritisch te denken en systematisch je onderzoeksvraag te ontleden. En het is voor de academie erg goed als er meer mensen zijn die praktijkervaringen meebrengen." Dankers verwerkt binnen het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM) vooral nieuwe wetenschappelijke informatie naar adviezen voor zorgverleners. Zij heeft dit werk ruim vier jaar gecombineerd met haar promotietraject. "Dat is me goed bevallen. Ik kon zo meer het onderzoek in duiken. De combinatie was ontzettend leerzaam. Het is net een andere tak van sport, maar het versterkt elkaar enorm."



Het helpt als zorgverleners over hun argumenten voor het wel of niet inzetten van nieuwe middelen met elkaar in gesprek gaan, aldus Marloes Dankers.

(insuline glargine 300 E/ml en insuline degludec) en andere nieuwe diabetesmiddelen.

Nieuwe insulines bleken vaker voorgeschreven te worden door huisartsen in apotheekhoudende praktijken. Ze werden tevens vaker voorgeschreven aan mannen, jongere patiënten en mensen die ook een ander nieuw diabetesmiddel gebruikten.

Ook zag zij tussen de verschillende huisartsenpraktijken grote verschillen. In sommige praktijken werden nagenoeg nooit nieuwe insulines voorgeschreven. Dit terwijl bij andere praktijken 80% van de gebruikers van insuline een nieuwe variant kreeg.

Verder is het voorschrijfgedrag van DOAC's vergeleken met de nieuwere diabetesmiddelen DPP-4-remmers en GLP-1-agonisten. Hierbij is gekeken vanaf het moment dat deze middelen op de markt kwamen.

Is er een verband tussen het voorschrijven van DOAC's, DPP-4-remmers en GLP-1-agonisten?

“Wij vonden geen verband. Het voorschrijven vanaf het moment dat deze middelen in de handel waren verliep heel anders. De praktijken die snel relatief veel DOAC's voorschreven waren andere praktijken dan die dat deden voor DPP-4-remmers en GLP-1-agonisten. Over het algemeen schreven huisartsen in de eerste jaren DOAC's bijna niet voor. Na een aantal jaren, vanaf 2014, nam het aantal voorschriften sterk toe. Daarentegen namen de voorschriften voor nieuwe diabetesmiddelen in de eerste jaren gestaag toe. Deze bleven na een aantal jaren lange tijd stabiel.”

Hoe zijn de voorschrijfkeuzes rationeler te krijgen?

“Het helpt als zorgverleners over hun argumenten met elkaar in gesprek gaan. Wij hebben dit in een focusgroep gezien bij een FTO. Dan ging het over de reden om een nieuwe insuline voor te schrijven. Een huisarts gaf aan

dit te doen vanwege het risico op hypoglykemieën, maar kwam er gedurende het overleg achter dat vooral de angst hiervoor doorslaggevend was. Dus door dit FTO werden de beweegredenen van anderen ter discussie gesteld, maar ook die van hemzelf.”

Verder blijkt dat de farmaceutische industrie met verschillende strategieën de keuzes probeert te beïnvloeden, wat een goede inschatting van de meerwaarde van nieuw middelen bemoeilijkt. Dankers bestudeerde marketingmaterialen verstuurd naar huisartsen en zag dat er verschillende beïnvloedingsprincipes worden toegepast. Een veelgebruikte methode was het oproepen van sympathie voor een geneesmiddel of bedrijf met bijvoorbeeld plaatjes van zielige of vriendelijke patiënten.

Hoe werkt de psychologische beïnvloeding door de farmaceutische industrie?

“Dit gaat voor een groot gedeelte onbewust. De marketeers maken gebruik van bepaalde patronen die in de hersenen of het menselijk gedrag zitten. Dus zelfs als je daarvoor bewust bent, kan je nog beïnvloed raken.”

BIJ SOMMIGE HUISARTSEN KREEG 80% VAN DE INSULINEGEBRUIKERS EEN NIEUWE VARIANT

“Wees daarom alert bij uitingen vanuit farmaceutische bedrijven, want de educatieve waarde van marketingmaterialen is beperkt. Het doel is vaak je houding te beïnvloeden. Dit heeft niets te maken met het rationeel gebruik van geneesmiddelen. Haal daarom je informatie vooral uit betrouwbare bronnen. Raadpleeg daarvoor neutrale instanties, zoals het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), het Europees Medicijn Agentschap (EMA), IVM, KNMP en behandelrichtlijnen.” ■