



Immuunmodulerende middelen in hematologische maligniteiten

NUMMER 5
Zomer 2019

97^e jaargang
verschijnt maandelijks
behalve januari, juli en augustus

FARMACEUTISCH TIJDSCHRIFT

Een oplossing op maat? Voor iedereen!

Verzekeringen die aan uw behoeften beantwoorden:

PharmaProtect | de "All in one" oplossing voor uw apotheek

Cyber Protection | omdat uw apotheek met het internet verbonden is

Brandverzekering | als eigenaar of huurder, voor uw privé en/of professionele projecten

Rechtsbijstand | van het RIZIV tot de fiscus

Pharmarisk | de gewaarborgd inkomensverzekering voor apothekers

Hospitalisatie | uw gezondheid is even belangrijk als die van uw patienten

Beroepsaansprakelijkheid | aangepast aan uw beroep, voor uw preparaties

→ Leg een afspraak vast met de raadgever van uw regio!



www.curalia.be/contact



www.curalia.be
info@curalia.be | 02/735.80.55

Curalia | Verzekeringstussenpersoon erkend onder nummer 042573 A

- 5** **DOSSIER**
Hematologische maligniteiten
- 13** **VERENIGING**
Zorgstrategische planning
- 17** **GENEESMIDDELENWIJZER**
Geneesmiddelenwijzer
- 24** **FARMACEUTISCHE ZORG**
CYP-interacties
- 28** **TERZAKE**
Stof tot nadenken
- 32** **FISCAAL**
Bedrijfsfiets
- 35** **COCKTAIL**
Startersavond
- 37** **KAVA**
Agenda & personalia

Oubollig of modern ?

Bijna 185 jaar geleden zien een aantal Antwerpse apothekers het licht. Ze beseffen dat, als apothekers een blijvende rol willen spelen in het zorglandschap van de pas opgerichte Belgische staat en zij als groep iets willen betekenen, ze zich moeten verenigen. En hoe kan je dit anders realiseren dan door een beroepsvereniging op te richten van gelijkgezinden, die samen eenzelfde doel nastreven. KAVA (toen nog met een andere benaming) wordt boven de doopvont gehouden en betekent sindsdien voor vele generaties van apothekers een (h)echte vriendenkring waar ze elkaar kunnen ontmoeten en waar ze samen richting kunnen geven aan hun beroep.

185 jaar later is dit misschien actueler dan ooit. We denken vaak dat iedereen zó vlot en makkelijk bereikbaar is, dat we daardoor juist vergeten om ons te verenigen. Facebook, Instagram, Twitter ... we leven bijna letterlijk op elkaars lip. We weten van iedereen waar ze op vakantie gaan, wanneer ze iets leuk vinden, wanneer ze zich aan iets ergeren, wat ze wanneer op restaurant zullen eten, wanneer de kinderen hun eerste tandjes krijgen, wanneer ze hun schooldiploma halen ... ik kan zo nog een heel tijdje doorgaan. Maar misschien kennen we elkaar wel minder goed dan de vorige generaties elkaar kenden. Contacten in de digitale wereld zijn vaak vluchtiger en minder betekenisvol dan ontmoetingen in de 'echte' wereld.

'Daarom geloof ik dat verenigingen meer dan ooit belangrijk zijn en een prominente rol te spelen hebben, zowel op persoonlijk als op professioneel vlak.'

Alleen, en daarmee worstelen vandaag veel verenigingen, om dit te realiseren moeten haar leden zich tonen, participeren, initiatief nemen. Vele schouders maken het werk licht: hoe meer mensen actief zijn in een vereniging, hoe meer die kan realiseren. Denk niet te snel, het komt wel in orde, 'men' zal het wel doen. Die 'men' dat zijn wij, dat zijn de leden van KAVA.

We hebben recent met directie en bestuur in een strategieoefening geprobeerd de missie en visie van KAVA te actualiseren. De nieuwe missietekst stelt dat 'KAVA een beroepsvereniging van apothekers is, die de meerwaarde en de belangen van de individuele apotheker in de gezondheidszorg ontwikkelt en versterkt ten behoeve van de patiënt en de samenleving. KAVA onderscheidt zich hierbij dankzij een proactieve en klantgerichte aanpak. De focus ligt op het ondersteunen van innovatie en performant ondernemerschap bij haar leden en op wetenschappelijk onderbouwde zorg.'

De visie achter deze missie verduidelijkt dat 'KAVA de apotheker de zekerheid geeft aangesloten te zijn bij een moderne netwerkorganisatie die voortdurend innovatieve en vooruitstrevende doelen definieert. Op basis hiervan reikt KAVA de apotheker de nodige tools aan om zijn maatschappelijke rol te versterken, zijn verantwoordelijkheid op te nemen en zijn rol als apotheker te laten evolueren. KAVA doet dit door een proactieve, nabije dienstverlening aan te bieden, met een rechtstreekse, wederkerige betrokkenheid.'

'Een hele opdracht die niet zo maar te realiseren valt. Ééntje die in ieder geval zeker niet alleen te realiseren is.'

Wil KAVA deze vooruitstrevende en innovatieve rol ten dienste van de apotheker blijven spelen, dan zal diezelfde apotheker daaraan moeten meewerken. Het is niet enkel voor maar ook door (dankzij) de inzet van apothekers dat KAVA dit zal kunnen volbrengen.

Dus wat 185 jaar geleden actueel was, is het vandaag nog altijd en misschien zelfs nog meer. Om haar visie en missie mee te helpen realiseren, heeft KAVA de apotheker nodig. Wij rekenen op jullie.

Een deugddoende vakantie toegewenst!

Karel Buelens
Algemeen directeur KAVA



Immuunmodulerende middelen in hematologische maligniteiten

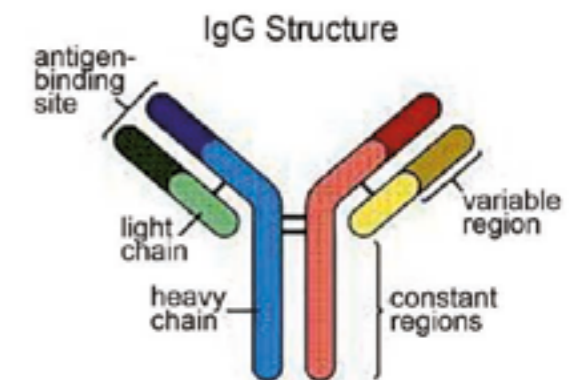
Sinds ongeveer 50 jaar wordt het eigen afweersysteem ingeschakeld in de bestrijding van hematologische maligniteiten onder de vorm van allogene stamceltransplantatie, voor het eerst beschreven in 1957 door Thomas et al.⁽¹⁾. Allogene stamceltransplantatie buiten beschouwing gelaten, hebben we de voorbije jaren een zeer snelle en interessante evolutie doorgeemaakt voor immuunmodulerende behandelingen binnen de hematologie. Die ontwikkelingen hebben geleid tot verschillende nieuwe behandelingsmodaliteiten gaande van monoklonale antilichamen, immuun checkpoint inhibitoren en immuunmodulerende -imids tot adoptieve cellulaire therapie zoals genetisch gemodificeerde T-cellen (CAR-T) die enorm in opmars zijn. Dit artikel omvat een overzicht van de frequentst gebruikte behandelingen met een blik op de toekomst van hematologische immuuntherapie.

Monoklonale antilichamen

Inleiding

Monoklonale antilichamen (mAbs) zijn synthetisch geproduceerde antilichamen (eiwitten) die specifieke antigenen (eiwitten) aanwezig op het kankerceloppervlak binden. Ze kunnen echter niet het onderscheid maken tussen een gezonde en een kankercel. Meest gebruikte mAbs hebben een IgG (immuunglobuline G) structuur. Een normaal IgG heeft een variabel (Fv) en een constant domein (Fc) (zie figuur 1). Het Fv fragment is verantwoordelijk voor interactie met een specifiek antigen (target op de kankercel), het Fc fragment staat dan weer in voor de interactie met andere spelers van het immuunsysteem en kan op verschillende wijzen het immuunsysteem activeren en een kankercel vernietigen (bijvoorbeeld aan de hand van celgemedeerde toxiciteit, activeren van complement of induceren van apoptose).⁽²⁾ Hiernaast kunnen mAbs gebruikt worden als 'vervoersmiddel' voor cytostatica en op die manier chemotherapie

dichterbij of zelfs tot in de kankercel brengen (zie ook brentuximab vedotin onderaan). Variatie in het Fv en Fc domein bepaalt de specifieke karakteristieken van een mAb product.



Figuur 1. Structuur immuunglobuline G

Daar mAb gericht de kankercel gaan benaderen, hebben zij een ander nevenwerkingsprofiel dan klassieke chemotherapie. Hoewel er duidelijke verschillen binnen de producten bestaan (zie infra) dient men in grote lijnen steeds rekening te houden met:

- 1. Infusie gerelateerde reacties:** toedieningen gebeuren steeds in het hospitaal, een eerste toediening vaak gemonitord tijdens korte opname. Die reacties kunnen variëren van discrete symptomen zoals neusloop en niezen tot hevige bibberen, obstructieve ademhaling en anafylaxie.
- 2. Tumorlysis syndroom:** snelle en gerichte afbraak van kankercellen. Afhankelijk van de tumorload dienen specifieke maatregelen genomen te worden. Een tumorlysis syndroom wordt ingedeeld in biochemische en klinische tumorlyse waarbij bepaalde criteria gehanteerd worden (zie tabel 1, Cairo-Bishop classificatie). Bij laag risico patiënten volstaat orale hydratatie en eventuele behandeling met allopurinol (te starten 24-48 uur vóór toediening van mAb). Allopurinol voorkomt de omzetting van purine in urinezuur en kan op die manier verhinderen dat de nierfunctie achteruitgaat door urinezuur toxiciteit. Bij hoog risico patiënten is intraveneuze hydratatie en behandeling met rasburicase (recombinante versie van uraatoxidase, een enzym dat urinezuur tot allantoinë metaboliseert) vereist.

Niet mee eens, aanvullende ideeën, 100 % akkoord ... uw reacties zijn steeds welkom op aft@kava.be!

3. Verhoogd risico op infecties: productafhankelijke aanbevelingen wat betreft profylaxe en vaccinaties.

Biochemisch TLS	Klinisch TLS
Urinezuur \geq 8 mg/dl	Acute nierinsufficiëntie (> 1,5 x upper limit creatinine)
Kalium \geq 6 mmol/l	Hartritme stoornissen
Fosfaat \geq 4,6 mg/dl	Stuipen, rigiditeit
Calcium \leq 1,75 mmol/l	Symptomatisch calciumtekort (krampen, bewustzijnsdaling ...)

Tabel 1. Cairo-Bishop classificatie tumorlysis syndroom (TLS)

Frequent gebruikte targets

Anti-CD20

Het CD20 antigeen is aanwezig op het membraan van mature B-cellen en wordt door de meerderheid van de mature B-cel maligniteiten tot expressie gebracht. De toepasbaarheid van anti-CD20 mAbs is dan ook zeer breed en heeft zich de laatste jaren sterk uitgebreid.

De grote gamechanger voor patiënten met B-cel non-Hodgkin lymfomen (B-NHL) en B-cel chronische lymfatische leukemie (B-CLL) was de ontwikkeling van het eerste anti-CD20 mAb rituximab. Sinds FDA goedkeuring in 1997 zijn vier nieuwe mAbs gericht tegen CD20 ontwikkeld. In België zijn er twee anti-CD20 mAbs terugbetaald: rituximab (Mabthera®) en obinutuzumab (Gazyvaro®). Rituximab kan ingezet worden in B-NHL, B-CLL en B-cel gemedieerde (auto-)immune problematiek zoals auto-immune hemolytische anemie, immuungemedieerde trombopenie, verworven hemofilie en chronische graft versus host disease (afstoting na allogene stamceltransplantatie). Obinutuzumab wordt gebruikt in B-CLL en folliculair B-NHL.

Een eerste toediening gebeurt steeds intraveneus aan de hand van een traag opbouwschema en wordt voorafgegaan door de nodige premedicatie (paracetamol en een antihistaminicum). Deze premedicatie wordt ingezet om het risico op infusie gerelateerde reactie (meestal ten gevolge van cytokine release, anafylaxis of overgevoeligheidsreactie) tegen te gaan. In geval van optreden van een infusie reactie kan die behandeld worden met corticoïden en kan de arts beslissen de premedicatie voor een volgende toediening uit te breiden met corticoïden. Afhankelijk van de chemotherapie waarmee het mAb wordt gecombineerd, zijn verschillende schema's mogelijk (toediening om

de drie weken, om de vier weken, onderhoudsbehandeling om de twee maanden etc). Deze toedieningen gebeuren op ambulante basis.

Sinds 2015 beschikken we over rituximab subcutaan wat kan toegepast worden vanaf de tweede toediening in die schema's waarbij rituximab drie- tot vierwekelijks gegeven wordt. Er bestaan geen gegevens over wekelijkse toediening van Mabthera® subcutaan en dat wordt dan ook afgeraden.

Daar mAb tegen CD20 mature B-cellen selectief zullen vernietigen, zijn die patiënten verhoogd vatbaar voor infecties door lymfodepletie enerzijds en het ontstaan van hypogammaglobulinemie (tekort aan immuunglobulines) anderzijds. Vóór aanvang van therapie dient gescreend te worden naar onderliggende (latente) infecties zoals tuberculose (in bepaalde risicopopulatie) en hepatitis B (risico op reactivatie). In monotherapie dienen er evenwel geen extra hygiënische maatregelen genomen te worden behoudens het onthouden van levende vaccins (waarvan de veilige combinatie met Mabthera® niet bestudeerd en dus niet bekend is). Niet-levende vaccins kunnen worden toegediend, maar men dient rekening te houden met de onvoorspelbare vaccinatierespons (cfr. lymfodepletie en een tekort aan immuunglobulines). In geval van koorts of vermoeden van infectie is prompt starten van antibiotica na klinisch nazicht aangewezen. Routine antibioticaprofylaxe wordt niet aangeraden.

De doeltreffendheid van mAb in de verschillende B-cel maligniteiten varieert van combinatieschema en ziektebeeld. De veiligheid op lange termijn is het best bestudeerd bij het eerste product dat ontwikkeld is, zijnde rituximab. Laattijdig optreden van progressieve multifocale encefalopathie (PML, witte stof encefalopathie veroorzaakt door polyomavirus reactivatie) is beschreven en verdient extra waakzaamheid. Die aandoening is levensbedreigend en heeft al geleid tot vroegtijdig overlijden van patiënten. Bovendien kunnen verlengde cytopenieën optreden.

Anti-CD30: Brentuximab vedotin (Adcetris®)

CD30 antigeen is aanwezig op het membraan van Reed-Sterbergcellen (typisch voor Hodgkin lymfoom) en kan tot expressie komen in bepaalde anaplastische grootcellige lymfomen of cutane T-cellymfomen. Brentuximab vedotin is een antilichaam-geneesmiddel conjugaat bestaande uit anti-CD30 mAb gebonden aan een cytostaticum. Binden van mAb op CD30 zorgt voor een heel selectief afleveren van het gebonden chemotherapeutikum in de CD30 positieve cel, resulterend in geprogrammeerde celdood. Die behandeling is geïndiceerd en terugbetaald in CD30 positieve Hodgkin lymfomen (na autologe stamceltransplantatie of tweede lijn bij patiënten die niet in aanmerking komen voor autologe stamceltransplantatie), bij patiënten met recidief/refractair systemisch anaplastisch grootcellig lymfoom

en bij patiënten met CD30 positief cutaan T-cel lymfoom die een eerdere therapie hebben gefaald.

Toediening gebeurt ambulante intraveneus om de drie weken. Behandeling kan worden verdergezet tot maximaal 16 cycli of ziekteprogressie of ontstaan van ontoelaatbare toxiciteit.

Een mogelijke belangrijke nevenwerking is sensorische polyneuropathie. Als dat optreedt, dient men de nodige dosisreducties door te voeren. Ook pulmonale toxiciteit (pneumonitis, interstitieel longlijden of acute respiratoire distress) is beschreven. In geval van (extranodale) pulmonale lokalisatie van Hodgkin lymfoom is voorzichtigheid dus geboden. Net zoals bij rituximab zijn ook na gebruik van brentuximab enkele gevallen van PML (progressieve multifocale encefalopathie) beschreven.

Tijdens de behandeling met brentuximab dient gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die via de CYP3A4 route worden gemetaboliseerd vermeden te worden, gezien het risico op interactie (zowel inductoren als inhibitoren).

Anti-CD38: Daratumumab (Darzalex®)

CD38 antigeen is een belangrijke target op plasmacellen (uitgerijpte B-cellen) en is in hoge expressie aanwezig op multipel myeloomcellen (ziekte van Kahler).

Daratumumab, terugbetaald voor de behandeling van multipel myeloom vanaf de tweede lijn, wordt intraveneus toegediend volgens een traag opbouwschema, omwille van het frequent voorkomen van infusiegerelateerde reacties (beschreven bij

46 % van de patiënten). Die kunnen variëren van neusverstopping en hoesten tot rillingen, bronchospasme en longoedeem. Premedicatie voor infusie bestaat uit corticoïden, een antihistaminicum en een antipyreticum. De eerste cyclus worden eveneens voorzien van postmedicatie (corticoïden) ter preventie van laattijdige infusie reacties. Daratumumab kan ingezet worden als monotherapie maar wordt meestal gegeven in combinatie met immuunmodulerende -imids (lenalidomide) of proteasoom inhibitor bortezomib.^(3,4) In combinatie met proteasoom inhibitor bortezomib heeft daratumumab een PFS (progression free survival) voordeel: 16,7 maanden ivm 7,1 maanden (bortezomib monotherapie).⁽⁴⁾ Gecombineerd met lenalidomide heeft de combinatie daratumumab/lenalidomide zijn PFS nog niet bereikt (bij follow-up van 25 maanden) daar waar lenalidomide monotherapie strandt op 17,5 maanden.⁽³⁾

Enkele belangrijke aandachtspunten van dit product:

- Verhoogd risico op herpes zoster reactivatie: aciclovir profylaxe (800 mg per dag) dient gestart te worden binnen de week na aanvang therapie en tot drie maanden na stop therapie.
- Interferentie met bloedcompatibiliteitstesten (indirecte Coombs): door de binding van daratumumab op CD38 (ook aanwezig op rode bloedcellen) kan de kruisproefstest voor een transfusie bemoeilijkt worden. De bloedgroep van de patiënt dient voor start van behandeling geno-identisch bepaald te worden en de bloedbank dient verwittigd te worden van eventuele kruisproefmoeilijkheden. De patiënten dragen een waarschuwingskaart bij zich.





Monoklonale antilichamen zijn synthetische antilichamen gericht tegen een specifiek target (antigen) aanwezig op en kenmerkend voor een bepaalde kanker. Binden van het antilichaam op het antigen leidt tot celdood aan de hand van verschillende werkingsmechanismen.

BITE: bispecific T-cel engager

BITE zijn antilichaamconstructen die zich binden aan een bepaald antigen aanwezig op kanker cel en aan CD3 aanwezig op de T-cellen. Door het nauw in contact brengen van kanker cel en eigen T-cel activeert het de endogene T-cellen.⁽⁵⁾

Blinatumumab (Blinicyto®) is een BITE gericht tegen CD19, een merker aanwezig op B-cellen (zie figuur 3). Deze behandeling is geïndiceerd voor patiënt met recidief of refractair Philadelphia chromosoom negatief B-cel acute lymfoblastische leukemie. Behandeling bestaat uit een continue intraveneuze infusie mits speciale pomp in een vier weken durende cyclus die gevolgd wordt door twee pauzeweken. Tijdens deze vier weken komen patiënten om de twee tot vier dagen langs voor pompwissel (maximum stabiliteit 96 uur). De eerste twee weken van de eerste cyclus worden tijdens een ziekenhuisopname toegediend, gezien het risico op cytokine release syndroom en neurotoxische nevenwerkingen. Een tweede cyclus vereist een opname van enkel dagen ter observatie.

Het cytokine release syndroom (CRS) wordt gekenmerkt door koorts, hypotensie, nausea/braken en hoofdpijn. Ernstig CRS

gaat vaak gepaard met stollingsproblematiek (DIC) en capillair leksyndroom. Neurotoxische nevenwerkingen kunnen variëren van spraakstoornissen, gedragsveranderingen tot epilepsie en encefalopathie. Om vroegtijdige neurotoxiciteit op te sporen worden patiënten gevraagd om tijdens cyclus 1 en 2 dagelijks een standaard zin te noteren (bijvoorbeeld de zin: 'ik lees een artikel'). Wijzigingen in geschrift of het niet kunnen handhaven van een rechte lijn zijn vaak vroege tekenen van neurotoxiciteit.

Hoewel geen traditionele chemotherapie, hebben ook patiënten die behandeld worden met BITE een verhoogd risico op infecties: het antigen CD19 is immers ook aanwezig op normale B-cellen. Daar ook leukopenie/neutropenie kan optreden, is klinische waakzaamheid geboden. Standaard antibioticaprofylaxe wordt niet aangeraden.

De effectiviteit van blinatumumab werd bestudeerd in een groot open label fase 3 onderzoek (blinatumumab versus standaard chemotherapie) waarbij de totale overleving in de blinatumumab arm bijna verdubbeld werd (blina: 7,7 maanden, standaard chemotherapie 4 maanden).⁽⁶⁾ Mediane duur van respons betreft ongeveer 4,5 maanden en voor zij die in aanmerking komen is deze behandeling dus eveneens een 'bridge to' allogene stamceltransplantatie.

Blinicyto® (BITE, bispecific T-cel engager) is een antilichaamconstruct dat CD19 aanwezig op B-cellen bindt aan lichaamseigen T-cellen. Door het nauw in contact brengen van kanker cel en de eigen T-cel activeert het de T-cel en leidt dit tot celdood. Blinicyto wordt gebruikt in B-cel acute lymfatische leukemie.

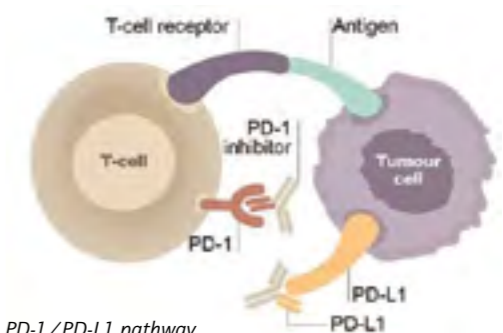
toepasbaarheid van deze -imids echter veel breder dan multipel myeloom alleen en verschillende klinische trials in verschillende B-cel non-Hodgkin lymfomen hebben goede resultaten aangetoond van lenalidomide in combinatietherapie.⁽⁷⁾ Dossiers voor terugbetaling voor deze indicatie zijn in de maak.

Behandeling bestaat uit perorale inname (eenmaal daags) meestal in cycli van 28 dagen waarbij 21 dagen medicatie wordt ingenomen gevolgd door 7 dagen rustweek. Manipulatie van deze medicatie dient volgens bepaalde manier te gebeuren (zie ook bijsluiters) en patiënten worden steeds gevraagd om niet-gebruikte dosissen terug binnen te brengen. Hoewel goed verdragen zijn de meest frequent gerapporteerde nevenwerkingen rash, gastro-intestinale intolerantie (diarree), pancytopenie en verhoogde infectierisico. Opportunistische infectie (aspergillus, pneumocystis) zijn beschreven en extra waakzaamheid is geboden. Routine antibiotica profylaxe wordt standaard niet geadviseerd.

Imids zijn multifunctionele immuunmodulatoren en worden ingezet in de behandeling van multipel myeloom. Die producten hebben eveneens werking aangetoond in B-cel lymfeklierkanker.

Immuun checkpoint inhibitoren: de PD1/PD-L1

Het tot ontwikkeling komen van een gerichte anti-tumor immuunrespons wordt bepaald door de balans tussen immuunstimulerende en inhiberende factoren. Een belangrijke speler hierin is de T-cel. PD-1 (programmed-death-1), aanwezig op het celoppervlak van de T-cel, is een natuurlijke inhibitor van de T-celactiviteit. Kankercellen brengen PD-L1 tot expressie (programmed death ligand 1). Het binden van PD-L1 aan PD-1 onderdrukt de T-cel met verminderde celproliferatie en daling van cytokinensecretie tot gevolg (zie figuur 2).



Figuur 2. PD-1/PD-L1 pathway

Overige targets

De wereld van de monoklonale antilichamen heeft de voorbije jaren in een stroomversnelling gezeten (tabel 2). Zo beschikken we eveneens over volgende producten:

- SLAMF7: Elotuzumab (Eloquent®), behandeling voor multipel myeloom.
- Anti-CD33: Gemtuzumab ozogamicine (Mylotarg®), behandeling voor acute myeloïde leukemie in combinatie met standaard chemotherapie.
- Complement C5: Eculizumab (Soliris®), behandeling voor paroxysmale nachtelijke hemoglobulinurie. Een zeldzame aandoening die gekenmerkt wordt door hemolytische anemie en verhoogde tromboseneiging, dit vaak in associatie met aplastische anemie. Daar blokkeren van complement C5 een belangrijk risico vormt voor meningokokken infectie dienen patiënten onder deze behandeling zeer strikt gevaccineerd te worden.

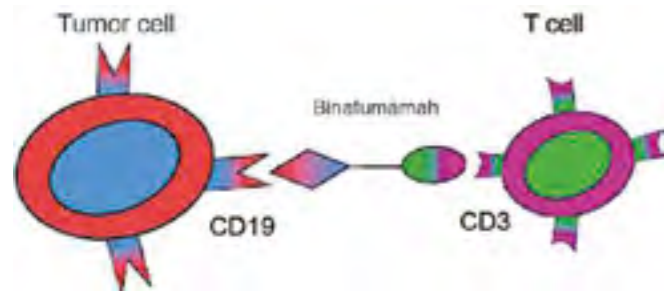
Antilichaam construct	Anti-CD 19	Anti-CD 38	SLAMF7	Anti-CD 30	Anti-CD33	Complement C5
Target	B-cellen	Plasmacellen	Plasmacellen	CD30 positieve cellen	Leukemie cellen	Complement cascade
Ziektebeeld (indicatie)	B non-Hodgkin lymfoom B-CLL Auto-immune - Anemie (hemolytisch) - Trombopenie - Hemofilie - cGvHD§	Multipel myeloom Plasmacelleukemie	Multipel myeloom	Hodgkin lymfoom Anaplastisch grootcellig lymfoom Cutaan T-cel lymfoom	Acute myeloïde leukemie	PNH
Product	Mabthera (Rituximab) Obinutuzumab (Gazyvaro)	Daratumumab (Darzalex)	Elotuzumab (Empliciti)	Brentuximab vedotin (Adcetris)	Gemtuzumab ozogamicin (Mylotarg)	Eculizumab (Soliris)
Toediening	IV (Mabthera en Gazyvaro) SC (Mabthera)	IV SC in studieverband	IV	IV	IV	IV

Tabel 2. Overzicht terugbetaalde mAbs in België

Immuunmodulerende middelen – imids

Eerste generatie immuunmodulerende -imid is thalidomide, wel bekend van het vroegere thalidomide-schandaal (Softeon). Uit verder onderzoek bleek deze klasse van geneesmiddelen een zeer sterke anti-angiogenetische en T-cel stimulerende werking te hebben. Recent onderzoek heeft aangetoond dat die geneesmiddelenklasse zowel het aangeboren als het adaptieve afweersysteem beïnvloedt en bewerkt, dit waarschijnlijk door het wegnemen van de intracellulaire 'rem' in het afweersysteem.⁽⁵⁾ We beschikken momenteel over tweede generatie -imids (lenalidomide, Revlimid®) en derde generatie -imids (pomalidomide, Imnovid®) die beide terugbetaald en geïndiceerd zijn in multipel myeloom. Gezien het werkingsmechanisme is de

Op die manier verhindert een kankercel als het ware het optreden van een eigen antikanker immuunrespons. Het blokkeren van PD-1 door een monokonaal antilichaam zoals nivolumab (Opdivo®) of pembrolizumab (Keytruda®) leidt tot het heroptreden van T-cel proliferatie met herontstaan van een anti-tumorrespons (zie figuur 3).⁽⁵⁾



Figuur 3. BITE (bispecific T-cell engager) blinatumumab

Binnen de hematologie zijn er 2 PD-1 inhibitoren terugbetaald: nivolumab en pembrolizumab, beide geïndiceerd voor volwassenen met een relaps/refractair Hodgkin lymfoom na behandeling met autologe stamceltransplantatie en brentuximab vedotin (zie boven).

Behandeling wordt intraveneus toegediend op tweewekelijkse basis (nivolumab) of driewekelijkse basis (pembrolizumab). In deze zwaar voorbehandelde patiëntengroep hebben beide producten een respons rate van nagenoeg 70 %. Duur van respons varieert per product maar is niet oneindig (bv. nivolumab: mediane respons duur van dertien maanden, pembrolizumab: mediane respons duur van elf maanden). Dit in tegenstelling tot de solide maligniteiten waar dit soort van therapie sinds langere tijd wordt gebruikt en de responsen vaak van langere duur zijn. Voor de 'fite' patiënt betekent deze therapie dan ook meestal een brug naar een meer 'definitieve' behandeling zoals allogene stamceltransplantatie. Er is echter onduidelijkheid over de impact van voorgaande behandeling met immuuncheckpoint inhibitoren en de incidentie van graft versus host disease (afstoting) na stamceltransplantatie.⁽⁶⁾ Een duidelijke relatie is evenwel nog niet aangetoond en verder onderzoek is dan ook aangewezen.

Het nevenwerkingsprofiel is totaal verschillend van klassieke chemotherapie of mAb daar deze producten als het ware de rem van het afweersysteem wegnemen. Hierdoor kunnen allerlei auto-immune nevenwerkingen ontstaan variërend van pneumonitis tot colitis, hepatitis, nefritis en endocrinopathiën. Die immune overdrive kan werkelijk schade aanbrengen in elk mogelijk orgaan. Patiënten dienen dan ook zeer nauwgezet opgevolgd te worden in een centrum met de nodige expertise. Vaak worden corticoïden ingezet om de overweldigende T-cel

respons opnieuw tot bedaren te brengen. Afhankelijk van de ernst van de auto-immune nevenwerking kan patiënt gerechallenged worden met het product of niet.

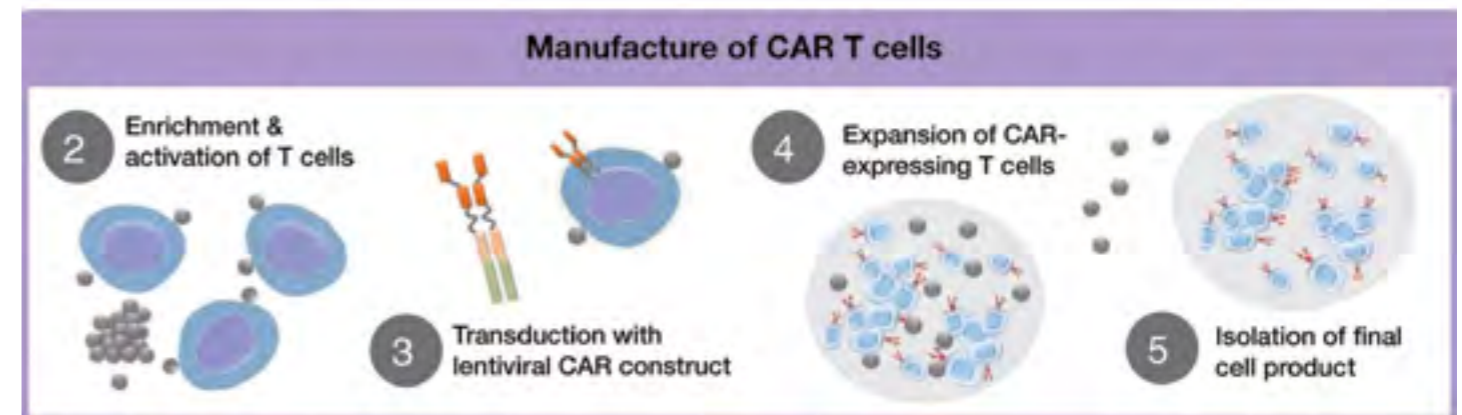
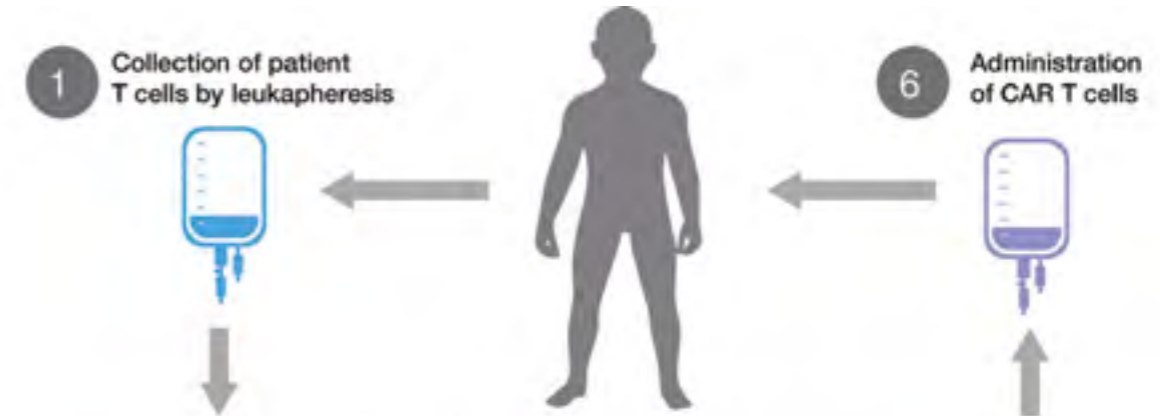
Checkpoint inhibitoren nemen de rem van het afweersysteem, opgelegd door een kankercel, weg. Het afweersysteem kan hierdoor terug een gerichte anti-kankerrespons ontwikkelen. Mogelijke nevenwerkingen zijn auto-immune ziektebeelden waarbij snelle en adequate behandeling noodzaak is.

The future: Car-T

CAR-T of chimeric antigen-receptor T-cells zijn de veelbelovende new kids on the block in de hematologie. Het betreft een vorm van cellulair therapie waarbij patiënt eigen T-cellen in het labo worden bewerkt en gemanipuleerd. Hierdoor ontstaan genetisch gemanipuleerde T-cellen die, na teruggave aan de patiënt, een zeer gerichte en vaak sterke anti-kankerrespons kunnen teweeg brengen.

De productie van CAR-T cellen bestaat in eerste instantie uit een afereze (afname van T-cellen bij de patiënt aan de hand van een filtratie, te vergelijken met dialyse). Hierna krijgen deze T-cellen in vitro RNA (genetisch materiaal) ingebouwd (zie figuur 4). Het inbrengen van dit genetisch materiaal in de T-cel gebeurt aan de hand van een lentivirus dat in contact gebracht wordt met de T-cel (lentivirus = virus dat bekend is om zijn potentieel om cellen binnen te dringen en genetisch materiaal over te dragen). De vertaling van dit RNA resulteert in de expressie van eiwitten op het oppervlak van de T-cel. Die eiwitten zijn een combinatie van een T-cel receptor gericht tegen een kankereiwit en co-stimulatoire domeinen (eiwitten die de werking van de T-cellen stimuleren na binding op het kankereiwit). Zoals bij de monoklonale antilichamen bestaat er een grote variatie binnen CAR-T cells bepaald door de variatie in het antigen herkenningsdomein en het verschil in de costimulatoire domeinen.⁽⁵⁾

De teruggave van de genetisch gemanipuleerde CAR-T cellen aan de patiënt gebeurt na het toedienen van chemotherapie wat ruimte moet maken en als het ware voorrang moet geven aan de CAR-T in plaats van de nog bestaande 'normale' T-cellen. Het ganse proces beginnende vanaf de afname van T-cellen bij de patiënt tot reinfusie neemt gemiddeld vier tot zes weken in beslag waarbij er in tussentijd wel gebruik gemaakt mag worden van 'bridging' chemotherapie. Dit interval is voor vele patiënten jammer genoeg te lang en uit verschillende klinische



Figuur 4. CAR-T manufacturing proces

studies is dan ook gebleken dat slechts 50 % van de geselecteerde patiënten voor CAR-T effectief behandeling ondergaat.

De resultaten van dit soort van behandeling zijn zeer veelbelovend met bijvoorbeeld een mediane overleving > 2 jaar voor patiënten met relaps/refractair grootcellig B-cellymfoom (ZUMA-1 trial).⁽⁹⁾

De nevenwerkingen zijn, buiten cytopenieën en een verhoogd infectierisico, vrij specifiek en nieuw en de opvang ervan vraagt een sterk gespecialiseerd kader. Zo kunnen er ernstige neurologische toxiciteiten en cytokine release syndroom optreden. Die hebben in een aantal patiënten in klinische trial verband al een dodelijke outcome gekend. Patiënten worden na ontslag dan ook gevraagd de eerste vier weken in de zeer dichte nabijheid van het ziekenhuis te verblijven en worden twee- tot drieweekelijks onderzocht (zo ambulante). Echte isolatie of afzondering is niet aan de orde.

In de USA heeft FDA in tussentijd 2 CAR-T goedgekeurd voor 'commercieel' gebruik: axicabtagene ciloleucel of Yescarta® (relaps/refractair diffuus grootcellig B-cel lymfoom of mediastinaal B-cel lymfoom) en tisagenlecleucel of Kymriah® (relaps/

refractair B-cel lymfoom en relaps/refractair B-ALL bij patiënten < 25 jaar). Recent werd bekendgemaakt dat ook Kymriah® terugbetaald is in België (vermoedelijk voor 50 patiënten in het eerste jaar en 90 patiënten in het tweede jaar).

CAR-T of chimeric antigen-receptor T-cells zijn genetisch gemanipuleerde lichaamseigen T-cellen opgewerkt om een bepaalde kankercel aan te vallen. Na teruggave aan de patiënt veroorzaken zij een zeer gerichte en vaak sterke anti-kankerrespons.

Besluit

Immuunmodulerende geneesmiddelen hebben de behandeling van patiënten met hematologische ziektebeelden op zeer korte tijd enorm gewijzigd. Immuunmodulatie reikt veel verder dan de gehypte term 'immuuntherapie' in de media (waarbij het steeds over de PD-1/PD-L1 inhibitoren gaat) en dit dient dan ook goed uitgeklaard te worden aan de patiënten.

Binnen de hematologie beschikken wij momenteel over:

- Monoklonale antilichamen (eiwitten gericht tegen merkers op het celoppervlak van een cel),
- Bispecific T-cel engager (BITE, combinatie van monoklonaal antilichaam waarbij eigen T-cellen geactiveerd worden),
- PD-1 inhibitoren (waarbij de door de kankercel aangebrachte rem op het afweersysteem wordt weggenomen),
- -imids (multifunctionele immuunmodulatoren) en
- CAR-T (lichaamseigen T-cellen die in het labo worden opgeleid te vechten tegen een kankercel).

Hoewel vaak beter getolereerd dan traditionele chemotherapie, brengen de nieuwe werkingsmechanismen andere toxiciteiten en nevenwerkingen op langere termijn met zich mee. Immunotherapie is dan ook niet 'onschuldig' zoals vaak beweerd wordt.

De toepassingen van immuunmodulerende therapie binnen de solide oncologie zijn geheel verschillend. De indicaties zijn uitgebreider en immunotherapie wordt steeds vaker naar een eerstelijnsbehandeling verschoven. In een volgend dossier zal hierop verder worden ingegaan.

Referenties

1. Singh AK, McGuirk JP. Allogeneic Stem Cell Transplantation: A Historical and Scientific Overview. *Cancer research*. 2016;76(22):6445-51.

2. Cuesta-Mateos C, Alcaraz-Serna A, Somovilla-Crespo B, Munoz-Calleja C. Monoclonal Antibody Therapies for Hematological Malignancies: Not Just Lineage-Specific Targets. *Front Immunol*. 2017;8:1936.
3. Dimopoulos MA, San-Miguel J, Belch A, White D, Benboubker L, Cook G, et al. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of POLLUX. *Haematologica*. 2018;103(12):2088-96.
4. Spencer A, Lentzsch S, Weisel K, Avet-Loiseau H, Mark TM, Spicka I, et al. Daratumumab plus bortezomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of CASTOR. *Haematologica*. 2018;103(12):2079-87.
5. Dhodapkar MV, Dhodapkar KM. Immune Modulation in Hematologic Malignancies. *Seminars in oncology*. 2015;42(4):617-25.
6. Kantarjian H, Stein A, Gokbuget N, Fielding AK, Schuh AC, Ribera JM, et al. Blinatumomab versus Chemotherapy for Advanced Acute Lymphoblastic Leukemia. *The New England journal of medicine*. 2017;376(9):836-47.
7. Kritharis A, Coyle M, Sharma J, Evens AM. Lenalidomide in non-Hodgkin lymphoma: biological perspectives and therapeutic opportunities. *Blood*. 2015;125(16):2471-6.
8. Ijaz A, Khan AY, Malik SU, Faridi W, Fraz MA, Usman M, et al. Significant Risk of Graft-versus-Host Disease with Exposure to Checkpoint Inhibitors before and after Allogeneic Transplantation. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*. 2019;25(1):94-9.
9. Locke FL, Ghobadi A, Jacobson CA, Miklos DB, Lekakis LJ, Oluwole OO, et al. Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1): a single-arm, multicentre, phase 1-2 trial. *The Lancet Oncology*. 2019;20(1):31-42.

*Dr. Nikki Granacher
Algemeen Internist - Hematoloog
Ziekenhuis Netwerk Antwerpen*



Infosessie zorgstrategische planning

Op donderdag 23 mei organiseerde VAN een infosessie over 'zorgstrategische planning binnen de eerstelijnszone' te KAVA. Een select maar zeer betrokken publiek onder wie heel wat apothekers die actief zijn in de eerstelijnszone (ELZ) luisterde naar de invalshoeken van de Vlaamse Overheid en Zorgnet-Icuro en ging nadien in dialoog met de sprekers. Een summier verslag van een boeiende avond ...



Hilde Deneyer, directeur van VAN, trapte de avond op gang met positief nieuws. In de meeste eerstelijnszones waar lokale beroepsverenigingen, aangesloten bij VAN, actief zijn, is er een mooie participatie van apothekers. Niet alleen in de veranderingen en veranderteams spe(e)l(d)en ze een actieve rol, ook op het niveau van de structurele (voorlopige) zorggraden zijn er doorgaans apothekers vertegenwoordigd. We brachten de namen van die collega's in kaart. In sommige zorggraden is die apotheker zelfs voorzitter of leidt hij de cluster gezondheid. Maar veel belangrijker dan die 'postjes' is natuurlijk een gemotiveerde, geëngageerde samenwerking met de andere partners. Dat ze daarbij thema's rond gezondheid en preventie vooraan op de agenda zetten, is mooi meegenomen. De burger blijft immers centraal staan in het verhaal van de eerstelijnszones.

VAN wil die apothekers nog meer verenigen rond het thema van de eerstelijnswerking en ervaringen op niveau van de zorggraad actiever laten delen ... over de provinciegrenzen heen. Zo wordt er volop gewerkt aan een inventaris van projecten waarbij apothekers binnen hun ELZ betrokken zijn. Door die good practices met elkaar te delen en toelichting te geven bij wat lukte en wat moeilijk ging, hopen we inspirerend te werken voor de hele ELZ. En of er al wat gebeurt! Een greep uit de onderwerpen: bruggen bouwen tussen zorg en welzijn, gemeente op schema, buurtgerichte gezondheidsvaardigheden, geïntegreerd breed onthaal, zorgstrategisch plan, MDO 2.0, medicatie reconciliatieproject, enveloppen ...

Deze positieve boodschap naar overheid en ziekenhuissector zette de toon voor de volgende sprekers. Dirk Dewolf, administrateur-generaal van het Vlaams Agentschap Zorg&Gezondheid, gaf een bevolgen toelichting over de hervorming. Startend bij



Eerstelijnszone

de eerstelijnszones en zorggraden schetste hij nogmaals de brede context en historiek. Klontk vertrouwd in de oren van de meeste aanwezigen, al kan zo'n update nooit kwaad. Wat volgde was wel nieuw, want actueel. Dewolf stond uitgebreid stil bij de zorggraden: eerst over de samenstelling en timing van de voorlopige zorggraden, nadien zeer gedetailleerd over hun taken. En dat zijn er heel wat! Hij eindigde met het mesoniveau van de regionale zorgplatformen ... voorlopig nog relatief onbekend voor onze apothekers. Maar het mag duidelijk zijn dat de partners op dat niveau (LOGO's, palliatieve netwerken, GGZ-netwerken en ziekenhuizen) toch best veel raakvlakken hebben met het takenpakket van de zorgraad. Afstemming zal nodig zijn, zoveel is duidelijk.

Vanuit de ziekenhuizen was het bruggetje naar Zorgnet-Icuro snel gelegd. Margot Cloet is gedelegeerd bestuurder van Zorgnet-Icuro, een zeer belangrijke speler in de ziekenhuissector. Haar verhaal maakte duidelijk dat de band tussen die ziekenhuizen en de eerste lijn erg belangrijk is. Nog zo'n partner die je inderdaad niet mag vergeten. In het begin van haar betoog onderscheidde ze de lokale zorgnetwerken (met focus op ZORG) van de klinische netwerken (met focus op SPECIALISATIE). Maar die twee netwerken 'opereren' natuurlijk niet los van elkaar en net op het raakvlak van beide kom je de zorgverleners tegen. De context van de ziekenhuissector is inderdaad complex met een versnippering van bevoegdheden afhankelijk van het federale of Vlaamse niveau. Een situatie die erg herkenbaar is, ook voor de apotheeksector. In dat kader past het regionaal zorgstrategisch plan dat vanaf 1 januari 2021 van start gaat en missie, visie en waarden van een locoregionaal ziekenhuisnetwerk moet beschrijven. En net daar kan de toenadering komen, in de afstemming met relevante zorgpartners op niveau van de eerste lijn (de ELZ's) maar ook van GGZ (geestelijke gezondheid).

Na deze presentaties konden de degens worden gekruist. Een hoogstaand debat met de drie sprekers en het publiek, voortreffelijk in goede banen geleid door KAVA-bestuurder met een groot VAN-hart: Erik Lebacqz.

We hoorden in eerste instantie een pleidooi om samen te werken rond concrete projecten. Alleen zo leer je elkaar kennen en appreciëren. Er kwam een getuigenis van een apotheker die actief was in een lokaal Antwerps project rond hartfalen. Ook al haalde dat niet de horde om als chronic care project erkend en gefinancierd te worden, de stuurgroepleden (zorgverleners uit eerste en tweede lijn met participatie van de lokale overheid) bleven dapper verder werken. Zo vond er onlangs op het niveau van de eerstelijnszone een boeiende infoavond plaats met een mooie opkomst en vooral duidelijke afspraken rond de opvolging van die patiënten. Vertrekken vanuit de burger met een zorgnood mag dan nog niet zo evident zijn voor de lokale apotheker (en bij uitbreiding de andere zorgverleners) en een



aanpassing vergen, het leidt tot knappe resultaten en wederzijdse appreciatie.

Een klassieker is de problematiek rond communicatie. Er is nog te weinig communicatie tussen de zorgverleners en mensen uit de welzijnssector, ook hierin moet worden geïnvesteerd door de overheid. Delen van data op populatieniveau kan daarbij helpen. Dirk Dewolf voegt daaraan toe dat die investering ook in IT-platformen moet blijven gebeuren en legde meteen de link naar het delen van het medicatieschema. Bij uitstek een project dat in heel wat gemeenten en ELZ's loopt.

Uiteraard kwam ook de financiering ter sprake. Apothekers engageren zich in zorggraden en doen dat nog steeds op vrijwillige basis. Vaak betekent dat niet alleen weer een avond aan het werk (en niet voor de eigen officina of gewoon een rustige avond), maar ook op zoek naar vervanging als het overleg overdag plaatsvindt. Vervanging die betaald moet worden natuurlijk. Situatie die ook de andere zorgverleners die op zelfstandige basis werken ervaren. De sprekers erkennen dat dit een uitdaging van formaat is. In eerste instantie op federaal niveau waar inderdaad een eerlijke honorering ontbreekt. Maar ook binnen UNIZO en de Federatie Vrije Beroepen wordt bekeken wat mogelijk is. Er is nood aan een intelligenter systeem dat mensen niet (alleen) vergoedt op basis van prestatie. Het zou cynisch of zelfs pervers zijn als men door correcter te handelen, meer gezondheidswinst te boeken, nog meer de klemtoon op preventie te leggen en minder aan 'curing' te moeten doen, minder zou verdienen als individuele zorgverlener. Nogmaals, een uitdaging om u tegen te zeggen. Dewolf begrijpt wel die verzuchting van de betrokken zorgverleners, maar geeft aan dat hun expertise op die manier ook wel verhoogt. Een iets te

radicale formulering hieromtrent in de recente nieuwsbrief van het Vlaams Agentschap was wel in het verkeerde keelgat van enkele gemotiveerde apothekers geschoten en dat beloofde hij intern verder op te volgen. Communicatie is niet altijd eenvoudig inderdaad.

Ook van VAN wordt er initiatief verwacht, bleek uit de reacties van de zaal. Projecten delen met elkaar is een stap in de goede richting. Het feit dat de vergaderingen van de veranderfora na wat gelobby eindelijk ook erkend worden als accreditering voor apothekers is vooral een principiële (maar toch belangrijke) overwinning. Dat ene punt heeft de apotheker die actief is op ELZ niveau inderdaad niet nodig om aan voldoende punten te geraken, maar het was unfair dat dit voor de andere zorgberoepen wel kon. Goed dat dit nu wel in orde werd gebracht!

Verder leeft de bekommernis over de bekendheid van de eerstelijnszones. Als het al niet evident is om de doorsnee zorgverlener of welzijnswerker te informeren over het bestaan van een eerstelijnszone, hoe gaan we dan het publiek informeren? Alvast in eerste instantie is er zeker nood aan een grote campagne om de hele zorg- en welzijnssector mee te krijgen. Daarvoor rekenen we op het Agentschap. De lokale beroepsverenigingen kunnen dan hun rol spelen om complementair de eigen beroepsgroep warm te maken.

Wie die andere partners in de zorggraden worden, kwam ook even ter sprake. Dat zijn beslissingen die vooral op lokaal niveau worden genomen, afhankelijk van die context en (vaak ook) historiek. Niet in elke zorgraad zal er een afgevaardigde van het Vlaams patiëntenplatform komen, daarvoor is de organisatie te klein. Hun participatie zal zich eerder op het mesoniveau afspeelen.

Ook enkele aanwezige niet-apothekers onderschreven trouwens het idee om te starten met concrete projecten. Vanuit LOGO Antwerpen werd aangegeven dat dit dé manier was om ook hun organisatie beter bekend te maken en te laten zien wat hun expertise en input kan zijn.

De avond eindigde met een pleidooi richting Zorgnet-Icuro om de apothekers en bij uitbreiding de eerstelijnszones actief te betrekken bij de oproep van zorgstrategische planning. De huisapotheker kan zich hier onderscheiden door zijn centrale rol als 'doorverwijzer' naar andere zorgberoepen. Ook hier maak je de samenwerking met alle partners – op eerste en tweede lijn – zichtbaar. En zo waren we helemaal terug bij het startpleidooi van een boeiende avond.

Nico Carpiu – Beroeps ondersteuning KAVA



URIAGE
EAU THERMALE

ZEER LICHTTE TEXTUUR

NIEUW GAMMA

Bariésun
ZONNEPRODUCTEN
VOOR DE HELE FAMILIE*

ZEER HOGE BESCHERMING
WATERBESTENDIG
ONZICHTBARE FINISH

MIJN GEVOELIGE HUID
TEGEN DE ZON BESCHERMEN
IS VANAF NU KINDERSPEL

URIAGE.COM

URIAGE, HET THERMAAL WATER UIT DE ALPEN

Save
the
date

30/11/2019
vanaf 16u
De Hoorn,
Leuven

VAN
Vlaams Apothekers Netwerk

SAMEN
WERKEN

5^e TOP
van de
Vlaamse
Apotheker

www.vantop.be

Vier decennia geneesmiddelen- wijzer: uitvoering in drie delen

In 2019 ging de Geneesmiddelenwijzer haar veertigste jaargang in. In 1980 verscheen inderdaad het allereerste nummer. De patiëntenfolder die ooit startte als een voorzichtig Antwerps initiatief, is ondertussen uitgegroeid tot een vaste waarde in verschillende Vlaamse apotheken dat nog steeds fel gesmaakt wordt bij het grote publiek ...

Deel 1 - prelude

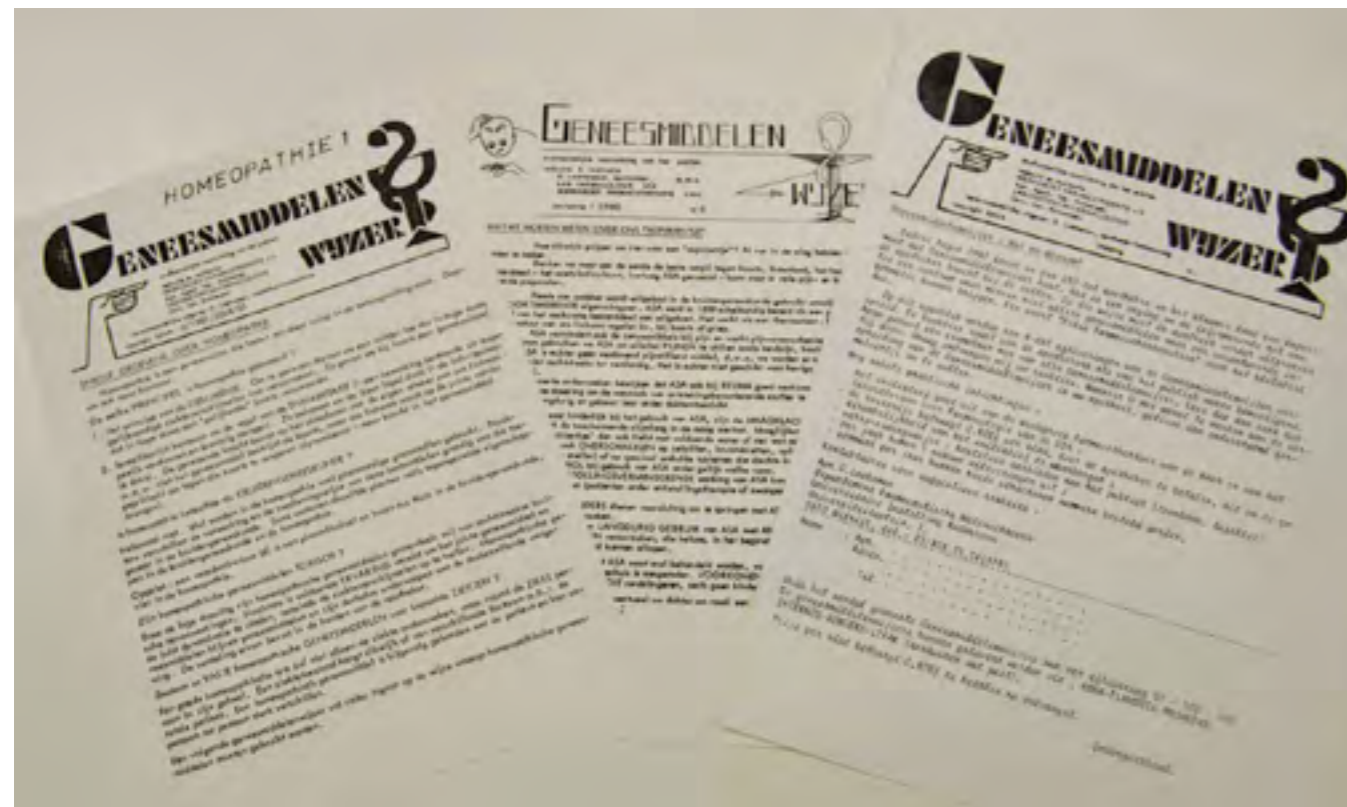
Heel wat van de mensen die er van het eerste uur bij waren, kunnen zelf nog getuigen over die recente geschiedenis. Tijd voor een reünie met enkele kleppers! En een uitgelezen moment voor het AFT om het over verleden, heden en toekomst van die Geneesmiddelenwijzer te hebben.

Helaas moesten we de afgelopen jaren afscheid nemen van enkele zeer geëngageerde apothekers die een belangrijke rol hebben

gespeeld in de ontwikkeling en uitbouw van de Geneesmiddelenwijzer. We denken dan aan **Erik De Troch**, in dit initiatief de rechterhand en het creatieve brein van Gert Laekeman. De apotheker die met beide voeten in de praktijk stond en een groot deel van de Geneesmiddelenwijzers zelf geschreven heeft. Of **William Keyenberg**, trouwe *compagnon de route* van de werkgroep farmacotherapie, die met IOGA (interactief overleg tussen geneesheer en apotheker) mee aan de basis stond van het huidige Medisch Farmaceutisch Overleg. **Johan Penne** mogen we hier ook niet vergeten natuurlijk. Johan was lange tijd hoofdredacteur van het AFT, maar net zo goed betrokken bij deze redactieraad. Tenslotte **Josée Vercammen** die met haar ongebreidelde enthousiasme mee nadacht over mogelijke onderwerpen en invalshoeken en heel secuur de voorstellen nalas. Allemaal apothekers die ondertussen overleden zijn en die we er graag hadden bijgehad op deze reünie.

Maar gelukkig konden we nog wel rekenen op het geheugen van de Geneesmiddelenwijzer, **Gert Laekeman**, die als jonge prof in 1980 aan de wieg stond van deze patiëntenfolder en tot op heden elk bijdrage die verschenen is, inhoudelijk en wetenschappelijk begeleid en kritisch nagelezen heeft. **Lucienne Thoné** en **Bea Cools**, twee gepassioneerde apothekers





die vanuit hun officina praktijk de Geneesmiddelenwijzer vorm gaven: 'girl power' op KAVA in de prille jaren tachtig, met een stevige klemtoon op farmaceutische zorg ... hun tijd ver vooruit. **Walter Geerts** mag in dit verhaal natuurlijk ook niet ontbreken. Als eerste bestuurssecretaris in België vervoegde hij in de jaren '80 de rangen van KAVA en zette zo de trend van coördinatoren, directeurs beroepsopdrachten die nu onmisbaar geworden zijn voor de organisatie van de lokale beroepsverenigingen. In zijn functie als bestuurssecretaris zette hij het 'product' Geneesmiddelenwijzer mee in de markt en zorgde hij voor een goede wisselwerking tussen de Universiteit van Antwerpen en KAVA. Een rol die ondergetekende, schrijver van dit artikel, met plezier mocht verderzetten. **Lidwine Wanzele** was ook één van die jonge vrouwelijke apothekers die er van bij de start bij was, maar die kon er helaas niet bij zijn. Waaruit nog maar eens blijkt hoe lastig het is voor jong gepensioneerd om even vrije tijd te vinden.

Deze reünie was natuurlijk veel meer dan een nostalgische terugblik. Anno 2019 is er absoluut nog een plaats voor de Geneesmiddelenwijzer. Daarom schoof ook **Philippe Van Reeth** als KAVA-voorzitter mee aan tafel. Om te benadrukken dat KAVA wil blijven investeren in de toekomst van de Geneesmiddelenwijzer. Dat die toekomst verzekerd is, mag blijken uit het feit dat er eigenlijk de voorbije jaren al een stille machtsoverdracht heeft plaatsgevonden. De jonge collega's van Meduca, het opleidings-

team op KAVA, schreven de jongste edities van de Geneesmiddelenwijzer ... uiteraard in nauwe samenspraak met Gert Laekeman. **Anneleen Robberechts** pende er zelf enkele mee en zat rond de tafel als gezicht van de toekomst, mede namens haar collega's Florence Van kerckhove, Joke Opsomer en Silas Rydant.

Over Gert Laekeman ...
 Startte op 1 oktober 1974 zijn professionele loopbaan aan de toenmalige Universitaire Instelling Antwerpen (UIA), de voorloper van de twee andere universiteiten UFSIA en RUC. Al in 1975 werd hij lid van de KAVA werkgroep farmacotherapie. Na zijn doctoraat in 1980 ontwikkelden ze binnen de Werkgroep het idee van de Geneesmiddelenwijzer. In 1990 kreeg hij vanuit de KU Leuven een aanbod om in de Faculteit Farmaceutische Wetenschappen een nieuwe onderwijs- en onderzoeksgroep op te starten over patiëntenzorg. In 2016 ging hij op emeritaat.

Kortom, een ideale setting en samenstelling voor een 'goed gesprek' over verleden, heden en toekomst van de Geneesmiddelenwijzer. En dat werd het ook. Veel anekdotes, graven in het verleden en het collectieve geheugen, weemoedig kijken naar de eerste Geneesmiddelenwijzer en de verdere evolutie tot de

huidige moderne leaflet (zie ook de illustraties bij dit artikel), nadenken over de toekomst. Een bij wijlen rumoerig weerzien want iedereen had veel te vertellen.

Alleen ... toen schrijver dezes wat later dan gepland aan de uitwerking van het artikel begon, bleek de opname mislukt. Met de beste wil van de wereld kon er technisch niets meer hersteld worden. Een nieuwe datum prikken met die hele ploeg was onbegonnen werk ... de nieuwe federale regering in België zal sneller worden gevormd dan al de agenda's van de bezige Geneesmiddelenwijzer bijtjes op elkaar afgestemd. Gelukkig bleken enkele collega's bereid me nog wat info na te sturen. En zo blijft het doel van dit artikel toch nog overeind: een terugblik die tegelijk vooruit kijkt!

Deel 2 - het interview (of toch een feitenverslag)

Hoe is het idee ontstaan om in 1980 met de Geneesmiddelenwijzer te starten?

(Thoné) 'De werkgroep farmacotherapie van het wetenschappelijk comité van KAVA kwam begin jaren tachtig op zeer regelmatige basis samen. In die groep zaten mensen als Williame



Lucienne Thoné



Keyenberg, Eric De Troch, Bea Cools, Josée Vercammen, Gert Laekeman en ikzelf. Op een van die vergaderingen kwamen we tot de conclusie dat bij de mondelinge medicatie uitleg ook een folder moest meegegeven worden. In het begin waren het kopieën, nadien zwart/wit drukwerk en later in kleur met tekeningen, foto's enz.'

(Laekeman) 'Er waren inderdaad drie belangrijke elementen. (1) Het informeren van patiënten over het goed gebruik van geneesmiddelen. (2) Het ondersteunen van apothekers in hun taak als raadgever van de patiënt. De Geneesmiddelenwijzer vormde zo een materieel bewijs van de rol die de apotheker speelde. (3) De dienstverlening vanuit de universiteit, meer bepaald het Departement Farmaceutische Wetenschappen van de toenmalige Universitaire Instelling Antwerpen (UIA). Ze vormden mee de aanleiding om zo'n patiëntenfolder uit te geven.'

In welke mate was KAVA daarbij betrokken?

(Geerts) 'Ik kwam in 1982 in dienst als bestuurssecretaris van KAVA. Uiteraard ontstond het initiatief in de schoot van een KAVA-werkgroep maar, in alle eerlijkheid, de werkgroep farmacotherapie was toen één van de actiefste en meest zelfstandige. Ze riepen bij de start nauwelijks mijn hulp in op inhoudelijk vlak.'

Hoe zag het landschap van patiëntenfolders er toen uit?

(Laekeman) 'Er waren weinig of geen onafhankelijke (niet-publicitaire) folders voor patiënten in de apotheek. Er was ook nog geen structuur om schriftelijk materiaal ter hand te stellen. Wij waren pioniers in een onontgonnen landschap. Onderzoek uit die tijd wees uit dat mondelinge en schriftelijke informatie complementair zijn, een extra reden om met de Geneesmiddelenwijzer te starten.'

(Geerts) 'Het klopt dat er niets was, buiten enkele nietszeggende folders van firma's, schuchtere pogingen. In die tijd was er ook nog geen patiënten bijsluiters. De patiënt werd ook nog helemaal niet geresponsabiliseerd, er was geen internet, er waren géén bronnen die de patiënt kon raadplegen. KAVA was de eerste organisatie die deze leemte trachtte te vullen.'

Hoe kwam de Geneesmiddelenwijzer tot stand: wie bepaalde de onderwerpen? Wie legde vast wat er precies aan bod moest komen (klemtonen)? Wie schreef het? Wie corrigeerde het en deed de eindredactie?

(Geerts) 'De onderwerpen werden bepaald door een afzonderlijke groep collega's, onder hen bijna alle leden van de werkgroep

farmacotherapie. Ik werd erbij betrokken als bestuurssecretaris. Iedereen lijstte enkele onderwerpen op, rekening houdend met wat verschenen was, de seizoenen en eventuele informatiecampaagnes van de overheid. Bovendien beschikte Erik de Troch over een enorm papieren klassement waaruit we naar believen konden putten en ons laten inspireren! De uiteindelijke keuze werd mee bepaald door de hoeveelheid documentatie we over dit onderwerp konden verzamelen. Daarmee gingen we dan aan de slag. De verschillende redactieleden namen ieder een titel voor hun rekening, werkten een vrij uitgebreide tekst uit, legden de klemtonen, zonder oog op leesbaarheid. Dan was het de beurt aan Erik de Troch die deze teksten verwerkte tot een voor het publiek leesbare tekst. Uiteraard moest er dan stevig gesnoeid worden en konden niet alle aspecten verwerkt worden.'

(Laekeman) 'Na verloop van tijd werd de procedure wat aangepast. Zo hielden we bij het opmaken van die lijst met mogelijke onderwerpen ook rekening met thema's die in het Antwerps Farmaceutisch Tijdschrift en de Apotheekkrant aan bod kwamen. Dat leverde zo'n 15 tot 20 titels op. Tijdens een redactieraad selecteerden we vijf (later vier) titels voor één werkjaar. Per onderwerp bepaalden we welke krachtlijnen moesten ontwikkeld worden. Alles draaide rond geneesmiddelen en/of gezondheidsproducten. We hielden ons ver van diagnoses om

niet in het vaarwater van de arts terecht te komen. Het stellen van diagnoses is trouwens niet de taak van de apotheker. We vermeldden wel symptomen. Meestal werd daarmee begonnen. Gaandeweg implementeerden we de WWHAM vragen.'

(Geerts) 'Zo werd de rol van Erik de Troch steeds belangrijker in het schrijfproces en die volgde daarvoor ook enkele specifieke opleidingen.'

(Laekeman) 'Eric De Troch was inderdaad onze vaste schrijver. Eric had een vlotte, bij tijden ludieke en altijd unieke stijl. We deden geregeld mathematische analyses van de leesbaarheid, onder andere met de Flesh-Douma formules (voor de geïnteresseerde lezer: <https://nl.wikipedia.org/wiki/Leesbaarheid>). De teksten circuleerden meestal tweemaal en dan nog een derde keer wanneer de drukproeven klaar waren. Eric en ik deden de eindredactie. Er waren wel eens meningsverschillen, maar we zijn er altijd in consensus uitgekomen.'

Welke rol speelde KAVA in de verdere ontwikkeling van de Geneesmiddelenwijzer?

(Geerts) 'Als bestuurssecretaris coördineerde ik het geheel en organiseerde de marketing in al zijn aspecten. Vanaf het begin hadden we immers ook abonnees buiten de KAVA regio. Ik

had contacten met de andere beroepsverenigingen en dit werd besproken. Het product mocht immers geen verdoken reclame zijn voor KAVA en haar technische diensten. Op mijn initiatief werd de lay-out meerdere malen aangepast. De mogelijkheden daarvoor werden bepaald door het beschikbare budget, KAVA heeft er nooit fondsen voor aangewend.'

En wat was de rol van de Faculteit Farmacie van de KULeuven?

(Laekeman) 'De Geneesmiddelenwijzer was al tien jaar een feit toen ik naar de KULeuven verhuisde. Binnen het Labo Experimentele Farmacologie van de UIA kregen we alle kansen om de Geneesmiddelenwijzer uit te bouwen. Mijn diensthoofd prof. dr. Arnold Herman steunde het initiatief. Op zijn aanraden nam KAVA de logistieke en financiële organisatie over. Wij hadden binnen de eerste vijf jaar meer dan 800 abonnees! Een sterke beroepsvereniging was een ideale partner om de Geneesmiddelenwijzer professioneel te dragen. De Faculteit Farmaceutische Wetenschappen van de KULeuven volgde het succes van de Geneesmiddelenwijzer vanop afstand. De Geneesmiddelenwijzer en onze bezigheden in verband met farmaciepraktijk droegen zeker bij tot mijn transfer naar de KULeuven. De stap naar de KULeuven was voor mij niet gemakkelijk, want ik heb 16 fantastische jaren beleefd aan de UIA. Eens in Leuven waren er driemaal zoveel studenten om allerlei experimenten rond patiënten informatie uit te voeren. Zo schreven studenten zelf Geneesmiddelenwijzers als oefening in de cursus communicatievaardigheden. We deden geregeld mededelingen op internationale en nationale congressen. Ik kreeg in Leuven al snel hulp van dr. apr. Lies Leemans voor onderwijs en onderzoek. De Faculteit Farmaceutische Wetenschappen heeft ons voortdurend gesteund om onderwijs en onderzoek over informatie aan patiënten gestalte te geven.'

Hoe is de Geneesmiddelenwijzer in de loop van de vier decennia geëvolueerd?

(Geerts) 'De plaats van de Geneesmiddelenwijzer en de manier van werken was een aanhoudende zorg. We hebben de folder-zuil geïntroduceerd om meer zichtbaarheid te geven. De apotheker kon een abonnement nemen waarbij een externe speler de zuil periodiek kwam aanvullen. Gedurende een aantal jaren heeft KAVA vooraf folders 'geëvalueerd'. Oppervlakkige en zuiver commerciële folders werden geweerd.'

(Laekeman) 'De Geneesmiddelenwijzer is onlosmakelijk verbonden met de officina-apotheek. Tijdens de vier voorbije decennia kenden we een soms turbulente evolutie in de officina-praktijk. De industrie en de overheid vonden de weg naar de apotheek om schriftelijke informatie aan te bieden. Apothekketens en individuele apothekers gingen zelf aan de slag met het schrijven van teksten of het uitgeven van informatie onder tijdschriftvorm. Midden deze evolutie hebben we het concept



Gert Laekeman

van de Geneesmiddelenwijzer bewaard: een recto-verso A5 blad, eventueel aangevuld met de 'info achter de schermen' in het Antwerps Farmaceutisch Tijdschrift. We hebben de Geneesmiddelenwijzer zoveel als mogelijk buiten de invloed van sponsoring kunnen houden, mede door vier exemplaren tegelijk te drukken in kleurendruk. Deze constante in vorm maakt de Geneesmiddelenwijzer nog steeds herkenbaar.'

Denk je zelf dat er anno 2019 nog een plaats is voor de Geneesmiddelenwijzer in de officina?

(Geerts) 'Met de jaren zijn andere 'onafhankelijke' organisaties ook op de kar gesprongen, zoals de mutualiteiten. Er is zeker



Walter Geerts

nog een plaats voor de Geneesmiddelenwijzer, maar vele collega's werken er niet actief genoeg mee. Een goed folderbeleid in de officina wordt niet zo gemakkelijk georganiseerd! Ook een digitale versie, gekoppeld aan alle betreffende producten, zou veel beter werken. Een opdracht voor KAVA!'

(Laekeman) 'De Geneesmiddelenwijzer heeft een dienende rol. Zijn plaats wordt mede bepaald door de patiënt. Ook de collega's in de officina moeten er iets aan hebben. Er is mijns inziens nog een essentiële plaats voor geschreven informatie in de apotheek, maar die moet steeds complementair zijn met het gesproken advies en met andere geschreven infobronnen, waar-

onder de bijsluiter voor de patiënt. In tegenstelling met deze laatste behandelt de Geneesmiddelenwijzer groepen geneesmiddelen of gezondheidsproducten. De Geneesmiddelenwijzer moet dienen in een totaal zorgproject voor de patiënt, anders dient hij tot niets.

Deel 3 - slot (en meteen een nieuwe start)

Een gewaagde onderneming om aan deze wijze woorden nog iets toe te voegen en toch riskeren we het. Natuurlijk is er nog toekomst voor die Geneesmiddelenwijzer. Die is nu stevig verankerd op KAVA met enkele jonge collega's die nog voldoende in de officina praktijk staan om de vinger aan de pols te houden en te kiezen voor goede onderwerpen en de juiste toon.

Maar steeds met respect voor het monument dat de Geneesmiddelenwijzer ondertussen geworden is. De folders staan niet alleen, maar sluiten aan bij farmaceutische zorg onderwerpen. We kijken naar de rol van de apotheker als raadgever. We behouden het format van recto/verso A5 formaat. We checken de inhoud met de wetenschappelijke kennis. We gaan voor objectieve feiten en zullen nooit voor één firma of product schrijven. We toetsen de onderwerpen en benadering steeds af bij mensen uit de praktijk. We hebben aandacht voor de leesbaarheid.

Daarbij kijken we toekomstgericht. Het digitale verlengstuk van de Geneesmiddelenwijzer, waarvan nu al zo lang sprake is, moet er eindelijk eens komen. Binnen POL (Pharmacy Online) of via andere kanalen. Ook de lay-out zal elke keer opnieuw kritisch bekeken worden en af en toe een update krijgen.

Maar aan de fundamenten raken we niet. Dat we nog steeds kunnen rekenen op de kennis van Gert Laekeman is een zegen. Hij beloofde aan boord te blijven als coach van de nieuwe lichting redacteurs. En zal nog wel enkele jaren een blik blijven werpen op de drukproeven en voorlaatste versies. Al was het maar om de 'geest' van de Geneesmiddelenwijzer die – bijna veertig jaar na datum – nog steeds even fris oogt te bewaken en bewaren.

Na de zomer komt het nieuwe kwartet eraan met items over antibiotica, prostaat, oorontsteking en teken. Alvast iets om naar uit te kijken!

Nico Carpriau – Beroeps ondersteuning KAVA

CYP-interacties in de apotheek

2019 is een INTERACTIEF jaar. Samen met BAF, KLAV en KOVAG organiseert KAVA dit jaar vijf online sessies waar uitgebreid aandacht wordt besteed aan zes veel voorkomende interacties. De cursisten kunnen niet alleen het webinar volgen (en nadien de opgenomen versie herbeluisteren), maar beschikken ook over een poster om de theorie met collega's in de apotheek te overlopen, kunnen een beroep doen op een helpdesk en krijgen verdere achtergrondinfo. Die artikels bundelen we in deze AFT reeks over 'interacties'.

De derde reeks van interactie-webinars is intussen achter de rug. We belichtten daarin zowel het mechanisme CYP-inhibitie als dat van CYP-inductie. Voor elk interactiemechanisme vindt u hieronder nog een casus terug, waarbij we telkens even stilstaan bij het mechanisme en de mogelijke afhandelingen. Hopelijk kan u hierop terugvallen als u straks in uw apotheek een gelijkaardige interactie tegenkomt.

CYP-inhibitie: statines en azolen

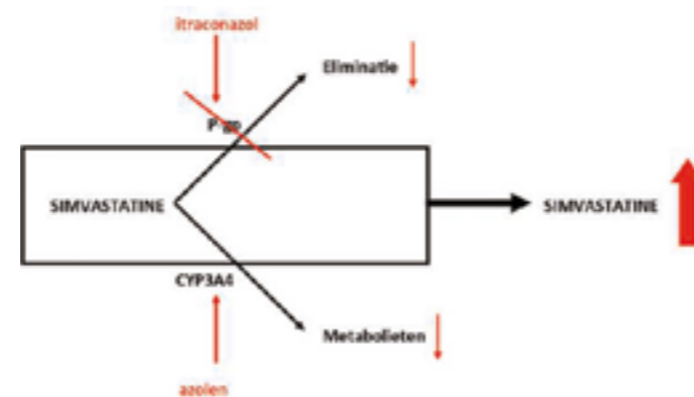
Situatieschets

Elke (34j) komt vandaag je apotheek binnen met een voorschrift van haar dermatoloog voor itraconazole 100 mg, voor de behandeling van een schimmelinfectie van haar teennagel. De dokter schrijft een pulstherapie voor: 2x/dag 2 capsules in te nemen gedurende één week, 3x te herhalen met medicatievrije intervallen van drie weken. Bij het afleveren verschijnt een pop-up van een interactie. Elke neemt immers ook simvastatine 40 mg, omdat ze lijdt aan familiale hypercholesterolemie.

Mechanisme van de interactie

Simvastatine is substraat van het CYP3A4-iso-enzym en azoolantimycotica zijn krachtige CYP3A4-remmers. Azolen binden

aan CYP3A4-iso-enzymen en zorgen op die manier voor de inactivatie ervan. Dat veroorzaakt een stijging van de plasmaconcentratie van simvastatine. Daarnaast verhoogt itraconazol ook de biologische beschikbaarheid van simvastatine via inhibitie van P-glycoproteïne (P-gp) in de darmwand. P-gp is een transporteiwit dat als efflux-pomp fungeert. Remming van P-gp heeft tot gevolg dat een P-gp-substraat (hier simvastatine) in sterkere mate gastro-intestinaal wordt geabsorbeerd.



Klinisch kan een verhoogde statinespiegel tot uiting komen door een **verhoogde kans op myopathie en zelfs rabdomyolyse**. Dit uit zich aanvankelijk in spierpijn (vaak in de kuit en de rug). Daarnaast kunnen ook spierzwakte, algemene malaise, koorts, misselijkheid en braken optreden. Bij rabdomyolyse ziet men een afbraak van het dwarsgestreept spierweefsel en komt de inhoud van de spiercellen (creatinekinase en myoglobine) in de bloedsomloop terecht. Myoglobine zal de urine rood kleuren ('cola-urine') en kan uiteindelijk de nieren beschadigen, wat soms fataal afloopt.

De interactie wint aan klinische relevantie door de lage biologische beschikbaarheid (F) van simvastatine (F = 5%) en het feit dat simvastatine vrijwel volledig gemetaboliseerd wordt door één CYP-iso-enzym. Indien er nog een andere metabolische pathway zou zijn, zal bij remming van de ene metabole route, dit voor een deel door de andere routes worden overgenomen. Bovendien geeft een hogere dosis simvastatine logischerwijs ook een hoger risico in deze interactie.



Hoe kan je deze casus afhandelen?

Om deze interactie te voorkomen, zijn er drie opties:

1. Vervang het statine in overleg met de arts.

Zowel pravastatine als rosuvastatine worden niet gemetaboliseerd door CYP3A4 en zijn dus een veilig alternatief voor simvastatine in deze interactie. Atorvastatine is dat zeker niet, aangezien dit statine een lage biologische beschikbaarheid heeft, enkel door CYP3A4 wordt gemetaboliseerd en itraconazole ook via inhibitie van P-gp de plasmaspiegel van atorvastatine verhoogt. Fluvastatine is ook een alternatief, omdat CYP3A4 maar een beperkte rol speelt in het metabolisme ervan. Let wel op: indien de arts fluconazol als azoolantimycoticum i.p.v. itraconazole voorschrijft, kies je beter niet voor fluvastatine. Fluconazol is immers ook een CYP2C9-inhibitor en inhibeert dan de volledige metabole pathway van fluvastatine.

Ook rode gist rijst is trouwens géén goede optie in deze interactie. Lovastatine (het actieve bestanddeel van rode gist rijst) wordt ook gemetaboliseerd door CYP3A4 en heeft net zoals simvastatine en atorvastatine een lage biologische beschikbaarheid.

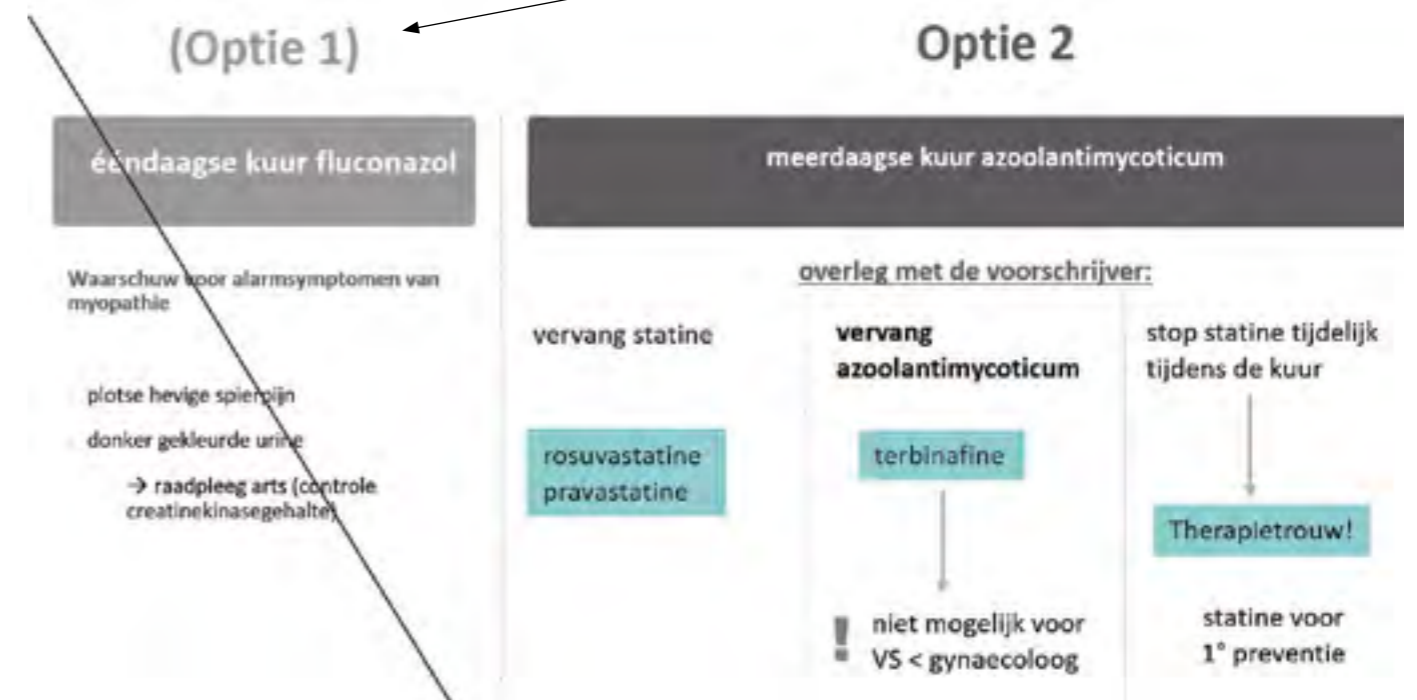
2. Vervang het azoolantimycoticum in overleg met de arts.

Zeker indien itraconazole wordt opgestart en de patiënt het statine al langer gebruikt, is het goed om te kijken of er geen veilig alternatief bestaat voor het antimycoticum. Net zoals itraconazole, zijn ook andere azoolantimycotica sterke CYP3A4-remmers en vormen ze geen uitweg voor deze interactie. Terbinafine (Lamisil®) kan dat eventueel wel zijn, maar heeft enkel een toepassing bij bepaalde huid- en onychomycosen. Voor andere schimmelinfecties (bv. gynaecologisch) vormt terbinafine zeker geen alternatief.

3. Stop het statine tijdelijk tijdens de kuur (bij voorkeur in overleg met de arts).

In theorie is het mogelijk om, bij de behandeling met itraconazole als pulstherapie, simvastatine telkens te stoppen wanneer itraconazole wordt genomen. Dit is echter geen praktisch advies en geeft naar toekomstige therapietrouw toe ook geen goed signaal. Bij andere, kortere kuren, kan een tijdelijke stop van het statine uiteraard wel een optie zijn om de interactie te vermijden. Daarbij geeft de literatuur aan dat deze afhandeling wel eerder aangewezen is voor statines die ingezet worden voor primaire preventie i.p.v. secundaire preventie.

Indien de arts een ééndaagse kuur fluconazol zou voorschrijven in combinatie met simvastatine, kan je deze interactie afhandelen door de patiënt te waarschuwen voor alarmsymptomen van myopathie. In alle andere gevallen is deze afhandeling geen goede optie.



CYP-inductie: anti-epileptica en de noodpil

Situatieschets

Lena is 19 en komt je apotheek binnen met de vraag naar de noodpil. Nadat je haar de nodige vragen stelt, blijkt dat ook effectief nodig om een ongewenste zwangerschap te voorkomen. Je levert Norlevo® af, maar plots verschijnt er een interactiesignaal op je scherm. Lena neemt Tegretol®, omdat ze sinds haar kindertijd epilepsiepatiënte is.

Mechanisme van de interactie

Carbamazepine (Tegretol®) is een sterke CYP3A4-inductor. Zowel oestrogenen als progestagenen worden door CYP3A4 gemetaboliseerd. Inductie van deze iso-enzymen zorgt voor een verhoogde afbraak, en dus een verminderde werking. Norlevo® bevat levonorgestrel, een progestageen. Als carbamazepine de afbraak vergroot, kan de betrouwbaarheid van de morning-afterpil theoretisch gezien verminderen. Er bestaan niet veel gegevens over de interactie tussen enzyminductoren en noodpillen. Het is lastig om oorzakelijke verbanden te leggen tussen mogelijke zwangerschappen en falen van noodanticonceptiva in combinatie met enzyminductoren, omdat de betrouwbaarheid van noodanticonceptie nooit 100 % is en verder afneemt met de toename van het tijdsinterval tussen de onbeschermded gemeenschap en inname van de noodpil.



Afhandeling van de interactie

Patiënten die CYP3A4-inductoren gebruiken, hebben als noodanticonceptie slechts twee opties:

1. Morning-afterspiraal laten plaatsen (zo snel mogelijk, binnen vijf dagen).

Een koperspiraal bevat geen oestrogenen en/of progestagenen en blijft dus, in combinatie met Tegretol®, zijn betrouwbaarheid behouden.

2. Dubbele dosis levonorgestrel innemen (zo snel mogelijk, binnen 72 uren).

Het exacte werkingsmechanisme van levonorgestrel als noodpil en de minimale effectieve plasmaconcentratie zijn nog onbekend. Daarom komt deze optie pas in aanmerking als de patiënt geen koperspiraal wil/kan laten plaatsen.

De eerste optie (koperspiraal) heeft dus de voorkeur, maar brengt uiteraard meer praktische belemmeringen met zich mee voor de patiënt. Die moet immers zo snel mogelijk (en binnen vijf dagen) het spiraal laten plaatsen bij de huisarts of gynaecoloog.

Ulipristal is geen veilig alternatief, omdat het ook een substraat is van het CYP3A4 iso-enzym. De firma van Ella-One® raadt gelijktijdig gebruik met enzyminductoren af. Net als bij Norlevo®, zal je bij de aflevering van Ella-One® een interactiemelding krijgen bij patiënten die Tegretol® of andere enzyminductoren gebruiken. Ook een dubbele dosis van Ella-One® wordt in de literatuur niet aangehaald als optie om de interactie te voorkomen.

Na stoppen van een enzyminductor houdt het inducerend effect nog twee tot drie weken aan. Daarom geldt dit advies i.v.m. de noodpil ook voor vrouwen die in de voorgaande vier weken enzyminductoren hebben gebruikt.

Bronnen:

- Delphicare - PHIL (pharmaceutical information library) – APB 2019
- Handboek Commentaren Medicatiebewaking, editie 2018/2019
- NHG-standaard - Dermatomycosen
- www.farmacotherapeutischkompas.nl
- www.bcf.be

Meer info www.kava.be/interacties

AFT 2/19	complexvorming + serotonerg effect
AFT 4/19	maagbeschadiging
AFT 5/19	CYP-interacties
AFT 8/19	QT-verlenging
AFT 9/19	nierinsufficiëntie

E-learning Kwetsbaarheid (oktober 2019)



Kwetsbaarheid komt voor in alle lagen en sectoren van de maatschappij. In de gezondheidszorg en ook in de apotheek komen we er vaak mee in contact. Als laagdrempelige zorgverlener is de apotheker goed geplaatst om signalen van kwetsbaarheid op te vangen. Er is nu een e-learning op komst om de apotheker daarin te ondersteunen.

Goed om weten

- Vier op de tien Belgen hebben lage gezondheidsvaardigheden en kunnen niet altijd correct beslissen over hun gezondheid.
- De vergrijzing van de bevolking zal het aantal kwetsbare personen verder doen toenemen.
- Het Vlaams zorg- en welzijnslandschap is in volle ontwikkeling en de eerstelijnszones worden uitgewerkt. Met deze achtergrond is het belangrijk dat de apotheker zich bewust is van zijn (belangrijke) rol in de problematiek van kwetsbaarheid of *frailty**.

* Inzake Kwetsbaarheid (Frailty) beperken we ons tot twee groepen: enerzijds kwetsbaarheid door lage gezondheidsvaardigheden en anderzijds door ouderdom (waarbij heel vaak ook sociaal-economische factoren een bijkomende rol spelen).

Hoe kunnen we als apotheker ...

- Kwetsbaarheid/frailty door lage gezondheidsvaardigheden detecteren?
- Indien nodig gericht doorverwijzen?
- Gericht farmaceutische zorg aanbieden met aandacht voor overleg met de patiënt?

Na het volgen van de e-learning kun je ...

- Het zorg- en welzijnsaanbod in de eerstelijnszones beter schetsen, alsook de plaats van de apotheker erin.
- Kwetsbaarheid goed definiëren.
- Concreet acties ondernemen bij een 'niet-plus gevoel'.
- Kwetsbare personen detecteren aan de hand van instrumenten/tools.
- Kwetsbare personen doorverwijzen binnen de grenzen van 'wat kan en mag'.
- Aangepaste farmaceutische zorg bieden.
- Meer communicatievaardig zijn ten opzichte van de patiënt en zijn naasten.

Praktisch

- Een realisatie van BAF, KAVA, KLAV en KOVAG.
- Beschikbaar vanaf begin oktober.
- Deelnameprijs: 100 € (leden)/150 € (niet-leden). Voor een tweede (en volgende) inschrijving van dezelfde apotheek: 30 €.
- Accreditering wordt aangevraagd.
- [Schrijf je nu al in op www.kava.be](http://www.kava.be).

Ben je ingeschreven voor de e-learning Kwetsbaarheid, dan krijg je ook toegang tot volgende e-learnings: Zelftesten, Fazodem (farmaceutische zorg rond dementie), Griep en pneumokokken, Jodiumtabletten, Diabetes (opfriscursus), Humaan papillomavirus, Medische hulpmiddelen en Tekenencefalitis & ziekte van Lyme.



Stof tot nadenken deze zomer

Waarin KAVA-voorzitter Philippe Van Reeth terugblijkt op de farmaceutische 'politieke' actualiteit van de voorbije maanden ...

Wanneer jullie deze bijdrage van Terzake lezen, staat de vakantie voor de deur of is ze al begonnen. Hopelijk wordt het een herhaling van vorig jaar, met veel zon en aangename temperaturen. Traditioneel is de maand vóór de vakantie zeer druk, maar meestal zijn juli en augustus toch iets rustiger. Meestal, tenzij de politiek daar natuurlijk anders over beslist zoals toen vorig jaar de donderwolk van de medical devices de kop opstak. Maar laten we hopen dat dit nu dus niet gebeurt en we met zijn allen kunnen genieten van een welverdiende en ontspannende vakantie! Maar eerst, de hoogste tijd om een overzicht te geven van wat op de bestuursstafels van APB, VAN en natuurlijk KAVA is besproken ...

APB

Politieke actualiteit

De wet diverse 5 die de basis vormt voor de spreidingswet werd onlangs gepubliceerd. Het is nu wachten op een uitvoeringsbesluit dat de ministerraad dient goed te keuren. Dit besluit bevat eveneens de verlenging van het moratorium met vijf jaar en de extra muros voor IMV en onlineverkoop, iets waar APB zich uitdrukkelijk tegen verzet. Of dit er komt met een regering in lopende zaken is nog maar de vraag, want na juridische aftoetsing blijkt dat goedkeuring in lopende zaken een groot risico voor de apothekers kan inhouden. Het advies dat APB mocht geven is daarom alvast negatief. Ondertussen wordt wel een project KB betreffende het moratorium opgestart.

GFD

Vanuit het kabinet De Block kwam de officiële vraag om de GFD-gegevens via de patiënt health viewer ter beschikking te stellen aan de patiënten. Omdat het GFD een initiatief is van de sector zelf (en er ook door gefinancierd wordt) blijft de Bondsraad bij het standpunt dat deze ruwe data niet toegankelijk zijn voor de patiënt, noch

voor derden. Maar wat wel steeds kan, is het delen van het medicatieschema, hetzij via een afdruk, gebruik makend van Vitalink, en op termijn via de app. Delen met andere zorgverstrekkers kan bespreekbaar zijn, op voorwaarde dat zij eveneens bereid zijn om hun gegevens (bv. labowaarden) te verstrekken.



Tarifiering huisapotheker

In samenspraak met de tarifieringsdiensten en de softwarehuizen heeft APB een voorstel uitgewerkt om te komen tot een eenvoudigere manier van tarifiering huisapotheker en ze te hervormen tot een ad hoc uitbetaling. Wel moet dit voorstel nog afgetoetst worden met Ophaco, Riziv en het kabinet. Het is dus nog niet zeker of deze hervorming er ook effectief komt. Het zou alvast een oplossing betekenen voor de huidige complexiteit die er voor alle partijen is.



Wachtdienst

Er wordt een werkgroep of federale adviesgroep opgericht om evoluties binnen de wachtdienst onder de loep te nemen. Er is al een tijd vraag naar wachtdoende apotheken op ziekenhuissites of bij huisartsenwachtposten. We dienen hierbij rekening te houden met de spreiding van deze huisartsenwachtposten, de verregaande digitalisering en de inrichting van de eerstelijnszones, kortom de toekomst van de gezondheidszorg. Echt dringend is dit niet, maar een proactieve houding dringt zich op.

Visie 2025

Rode draad doorheen alle projecten is de visie 2025 en het Kwaliteitsbeleid in de apotheek. Daarom was het ook zo belangrijk om aan Apotheek 3.0 een doorstart te geven. Van de negen thema's worden er nog vijf weerhouden: netwerk collaboration, group purchases, new services, image building en home delivery. De deadline voor netwerk collaboration ligt in het vroege najaar, de groepsaankoop van bureaumateriaal is nu al een feit en 500 apotheken hebben deelgenomen aan de imagocampagne; een mooi succes.

Daarnaast werd reeds in januari op de Bondsraad een visienota kwaliteit goedgekeurd, evenals een plan van aanpak. We onderscheiden daarin drie clusters: in de eerste plaats het meetbaar maken van de kwaliteit in de apotheek door middel van de ontwikkeling van kwaliteits- en resultaatsindicatoren. Momenteel werden er drie weerhouden: accreditering in het kader van permanente vorming, gebruik van de intieme hoek en de juistheid van het medicatieschema. Evaluatie van de werking van de apotheek, het kwaliteitsbeleid en patiëntenervaring vormen de tweede cluster en tenslotte transparantie en communicatie van voorgaande. Dat laatste dient gefaseerd te gebeuren: een individuele benchmark op termijn zichtbaar maken naar de volledige sector en finaal naar externen. Het voornaamste doel is de kwaliteit te verhogen, het mag dus zeker niet als bestrafing gepercipieerd worden.



Ook op Vlaams niveau wordt hierrond gewerkt, in samenspraak met het pas opgerichte VIKZ (Vlaams Instituut Kwaliteits Zorg). Maar het is nu al duidelijk dat hier een belangrijke rol voor de beroepsvereniging zal zijn weggelegd!

Tenslotte waren er ook nog een aantal andere belangrijke onderwerpen zoals aandacht voor de verdere implementatie van GDPR in onze apotheken. Verder ook het actieplan e-gezondheid met daarin de geldigheidsduur van het voorschrift, gebracht op drie maanden, maar aanpasbaar door de voorschrijver tot maximum één jaar. Dat vindt ingang op 1 november. We komen hier zeker nog uitgebreid op terug! Want dat dit een belangrijke impact zal hebben, staat nu al vast.

VAN

Ook voor VAN was de agenda goed gevuld: projecten transmurale zorg, ondersteuning bij de invulling van de eerstelijnszones, uitbouw van een vernieuwde communicatiestrategie, inclusief een nieuwe website, en veel aandacht voor de VAN portofolio 2019-2020, met op stip preventie en het kwaliteitsbeleid in de apotheek.

De vele initiatieven in onze sector dienen dringen gealigneerd te worden, en dit op federaal, regionaal en lokaal vlak. Dit is belangrijk, niet alleen voor de beroepsverenigingen, maar ook voor de apothekers die anders door het bos de bomen niet meer zien. Ook dit is iets waarvoor VAN zich de volgende maanden wil inzetten.



En dan is er natuurlijk de voorbereiding van de VAN TOP, die dit jaar plaatsvindt op 30 november in Den Hoorn te Leuven. Onderwerp is innovatie, fusie en samenwerking. Het gebruikelijke concept wordt behouden: een keynote spreker en diner waarbij men aan tafel gaat met verschillende experts, en na elk gerecht van tafel wisselt. Voor de tweede keer wordt de verkiezing van de huisapotheker van het jaar voorzien. Het wordt dus zeker een boeiende avond voor iedereen die geïnteresseerd is in de diverse vormen van samenwerking.

KAVA

Ook op de bestuursafdeling van KAVA waren de onderwerpen legio, naast bovenstaande kwamen ook volgende onderwerpen regelmatig aan bod:



Heisa

Recent werd in de media gewag gemaakt dat MediMarket van plan is om op termijn ook apotheken in de Carrefour supermarkten te integreren. Bovendien was er nog de megaboete voor de Orde, de liberalisering van de medical devices en de dagdagelijkse problematiek van de ontbrekende producten. We kregen hierover heel veel reacties van bezorgde apothekers. De vraag was: is er nood aan een politieke reactie op korte termijn om een antwoord te bieden op de vele bedreigingen die op de apotheeksector afkomen? Sommige apothekers vroegen zelfs een syndicale reactie of op zijn minst een

reactieve communicatie. Zowel op niveau van APB als dat van de lokale verenigingen werd voorgesteld om vandaag, gezien de politieke context, geen specifieke acties op te starten. Wat niet betekent dat we nu al niet moeten na denken over mogelijke pistes en klaarstaan wanneer de situatie dit vereist.

P-APP (patient app)

Een initiatief voor de ontwikkeling van een patiëntvriendelijke toepassing in het kader van mHealth werd op KAVA opgestart. Ondertussen zijn we al aan de zevende sprint en wordt het meer en meer concreet. Ook APB werkt momenteel aan een gezondheids APP. Het is de uitdrukkelijke wens van de Vlaamse beroepsverenigingen om uiteindelijk tot één digitale toepassing te komen, en te onderzoeken om de verschillende initiatieven ineen te schuiven. Momenteel wordt onderzocht hoe dit technisch, maar ook inhoudelijk kan gerealiseerd worden. Streefdatum voor de lancering is nog steeds eind 2019.

Geowacht

Ook dat is zo'n onderwerp dat op regelmatige basis terugkomt. De indeling van de sectoren blijft hierbij een aandachtspunt. Samen met enkele bestuursleden werd elke sector grondig bekeken en daar waar nodig aangepast. Basis is de fairplay, en het streven naar optimale spreiding. Deze wijzigingen zullen worden meegenomen in de eerstvolgende berekening van de wachtdiensten. Bovendien werd er hard gewerkt aan een Huishoudelijk Reglement, in de eerste plaats een werkinstrument voor ons wachtsecretariaat, maar eveneens bedoeld om transparante en eerlijke afspraken te maken voor onze apothekers. Er werd gestreefd om zo veel mogelijk opmerkingen van onze leden mee op te nemen zodat de apotheker zijn/haar wachtplicht in de meest optimale omstandigheden kan vervullen.

Tweede lijn

Een vernieuwd contact met VZA (Vereniging van Ziekenhuisapothekers) op het niveau van Antwerpen (Helix-UZA) heeft onlangs plaatsgevonden. Het is de oprechte wens van de ziekenhuisapothekers om meer en beter samen te werken. Denken we maar aan transmurale overdracht van het medicatieschema, zorgafspraken, opleidingen, MFO's ... Een eerste concreet actiepunt werd al afgesproken: we gaan met zijn allen op bezoek in de ziekenhuisapothek. In de eerste plaats met de bedoeling om elkaar beter te leren kennen en na te gaan rond welke onderwerpen we op korte termijn kunnen samenwerken. Uitnodiging volgt in het najaar. Zeker doen!

Met dit positieve vooruitzicht wens ik jullie allen een heel ontspannende en weldoende vakantie, geniet ervan en we horen elkaar terug in het najaar, voor een nieuwe aflevering van Terzake. Tot binnenkort!

Apr. Philippe Van Reeth – voorzitter KAVA



Medisch Frans in de apotheek

Een interactieve en praktijkgerichte cursus

Dinsdag 07/01, 14/01, 21/01, 28/01/2020
om 20.15u-22.15 - KAVA

Docent: Stéphane Ostyn
Taaldocent Medisch Frans
Instituut voor Levende Talen
KU Leuven

Stéphane Ostyn is tweetalig van opvoeding en opleiding (UCL-KU Leuven) en legde zich toe op het doceren van medisch Frans.

Eind 2013 gaf Acco Medical zijn boek 'Medisch Frans in de apotheek' uit. Aan de hand van het boek stelde hij voor KAVA een interactieve en praktijkgerichte lessenreeks op voor apothekers.

In de apotheek moet je af en toe je beste Frans boven halen. Soms niet evident! Iedereen spreekt wel een mondje Frans, maar medische termen, ziektebeelden, gebruikadviezen ... met die vakterminologie zijn we (nog) niet zo vertrouwd. Om patiëntgericht te communiceren is het een troef om je taalgebruik te optimaliseren!

In een lessenreeks van 4 avonden van 2 uur optimaliseer je jouw Franse woordenschat, leer je op een correcte manier de juiste vragen stellen ... Door de praktijkgerichte en interactieve manier van lesgeven leer je 'al doende'! Het boek 'Medisch Frans in de apotheek' krijg je gratis mee als naslagwerk. Een handige gids om na de lessen ook in de praktijk te gebruiken!



Programma en praktische info

Deelnemeprijs bedraagt €200 excl. btw. voor KAVA-leden, klanten TD of klanten Accountancy KAVA.

Anderen (apothekers of apotheekassistenten) kunnen deelnemen aan de prijs van €320 excl. btw. Na inschrijven is annuleren niet meer mogelijk. U kan uw inschrijving wel doorgeven aan een andere collega.

Voordelig tarief

U kan 40% van het inschrijvingsbedrag zonder BTW terugkrijgen door betaling via de KMO-portefeuille. Daarbovenop krijgt u nog € 72 terug via het paritair comité!

U betaalt dus slechts € 90.

KAVA, Lange Leemstraat 187, 2018 Antwerpen

Inschrijven

www.kava.be/agenda

Na inschrijving ontvangt u een bevestigingsmail.



De bedrijfsfiets – actuele stand van zaken

Deze fiscale rubriek wordt inhoudelijk uitgewerkt door accountancy KAVA in samenwerking met externe belastingconsulenten. De keuze van de artikels is dus écht op maat van officina apothekers.

Steeds meer mensen springen op de fiets om hun woon-werkverplaatsing af te leggen. Het aandeel fietsritten in het woon-werkverkeer is tijdens de afgelopen jaren dan ook sterk toegenomen. Fietsen is niet alleen leuk, maar ook gezond en milieubewust. Anno 2019 zijn er ook flink wat fiscale voordelen aan verbonden. Twijfelt u nog waarom uw apotheek een bedrijfsfiets zou moeten aanschaffen? Hierna zetten we voor u graag de fiscale spelregels op een rij die u zouden kunnen overtuigen om te investeren in een bedrijfsfiets.

Waarover gaat het?

De wetgever moedigt om ecologische redenen het gebruik van de fiets voor woon-werkverplaatsingen aan. Een woon-werkverplaatsing is de verplaatsing die u maakt op het traject tussen uw woonplaats en de vaste plaats waar u werkt. Om een fiscaal vriendelijke bedrijfsfiets aan te schaffen moet deze fiets ook effectief voor woon- werkverkeer worden gebruikt.

Wie komt in aanmerking?

Zowel natuurlijke personen als vennootschappen.

Soorten fietsen

Het gaat over alle soorten fietsen. Stadsfietsen, plooietsen, mountainbikes, koersfietsen, bakfietsen, elektrische fietsen (ook de speed pedelecs) ...

In hoofde van uw vennootschap

Voorlopig zijn de kosten die een werkgever maakt om een **bedrijfsfiets** ter beschikking te stellen aan zijn personeelsleden, werknemers of bedrijfsleiders, nog voor 120 % aftrekbaar onder vermelding van afschrijvingen (minimum 3 jaar art. 64ter,



3°WIB92). De aanleunende kosten zoals de berging, kleedruimtes, douches, en toebehoren zijn eveneens voor 120 % aftrekbaar. De onderhouds- en herstellingskosten die de werkgever maakt zijn ook 120 % aftrekbaar. *Vanaf 1 januari 2020 wordt dit alles echter beperkt tot 100 % voor vennootschappen.* In de personenbelasting blijft de 120 % aftrekbaarheid bestaan.

Een belangrijk aandachtspunt om de verhoogde aftrekbaarheid te kunnen genieten is dat de gemaakte kosten en uitgaven uitsluitend betrekking moeten hebben op de ter beschikking gestelde bedrijfsfietsen en de daarbij aanleunende kosten. Investeert u bijvoorbeeld in een fietsenstalling, waar uw personeel zijn bedrijfsfiets kan stallen tijdens de werkuren, maar die daarnaast ook wordt gebruikt door het cliënteel van de apotheek, dan zal u geen verhoogde kostenafrek genieten op het volledige bedrag van de fietsenstalling. Er kan wel gekozen worden om een opdeling te maken tussen de kosten verbonden aan het stallen van de bedrijfsfietsen (120 % aftrekbaar) en de kosten verbonden aan het stallen van de fiets van uw cliënten tijdens de duur van hun aankopen in de apotheek (100 % aftrekbaar).

De 120 % aftrekbaarheid komt tot stand door het normale afschrijvingsbedrag van het belastbare tijdperk met 20 % te vermenigvuldigen voor de bedoelde kosten. Op vandaag zijn bij kleine ondernemingen de totaliteit van de afschrijvingen in het jaar van de investering (onafgezien de investeringsdatum) volledig aftrekbaar. **Vanaf 1 januari 2020 moet het afschrijfbaar bedrag (dus van alle investeringen) in het jaar van de investering, beperkt worden in verhouding tot het aantal resterende dagen van dat boekjaar.**

De **btw-aftrek op de fietsinvestering** is beperkt tot het gebruik van de fiets voor het gedeelte puur werkverkeer (dus niet op het deel van de privé- of de woon-werkverplaatsingen). Wanneer de bedrijfsfiets naast het gebruik voor woon-werkverplaatsingen bijvoorbeeld ook wordt gebruikt voor het afleveren van medicatie bij de patiënten thuis, dan kan een beperkt btw-bedrag in aftrek genomen worden. De btw kan voor maximaal 100 % in aftrek genomen worden. M.a.w. op btw-vlak blijven de algemene regels inzake aftrekbaarheid van toepassing. De gunstige fietsfiscaliteit zoals die bestaat in de inkomstenbelastingen, geldt dus niet voor de btw.

De vennootschap **kan** buiten de fiets zelf, ook een fietsvergoeding toekennen aan haar personeelsleden, zowel werknemers als bedrijfsleiders, van maximaal € 0,24 per km (aanslagjaar 2020) voor de woon-werkverplaatsingen die met de fiets gemaakt worden. Deze vergoeding is volledig aftrekbaar als beroepskost indien het voornoemd grensbedrag wordt gerespecteerd. Op de vrijgestelde fietsvergoeding is geen btw-verschuldigd.

De fietsvergoeding heeft als doel het gebruik van de fiets aan te moedigen en vormt een compensatie voor andere fietskosten zoals kledij. Alle bedragen boven de (fiscale) grens van € 0,24 per km worden als loon beschouwd. Alle bedragen tot € 0,24 per km zijn niet belastbaar voor de genietter en 100 % aftrekbaar in hoofde van de vennootschap. Gebruikt een werknemer zijn eigen fiets dan **kan** er eveneens een vergoeding van maximaal € 0,24 per km worden toegekend. Op de fietsvergoeding binnen de € 0,24 per km-grens zijn bovendien geen rsz-bijdragen verschuldigd.

Forfaitaire vergoedingen genieten geen wettelijke vrijstellingen. Een fietsvergoeding moet op basis van het aantal effectief afgelegde kilometers toegekend worden om van een vrijstelling te kunnen genieten.

De fietsroute waarvoor een kilometervergoeding wordt toegekend, wordt in overleg met de werkgever bepaald. De gekozen fietsroute moet niet noodzakelijk de kortste route naar de werkplaats zijn. Indien een veiliger route beschikbaar is, mag deze route gekozen worden. Een omweg maken om bijvoorbeeld sportieve redenen kan niet vergoed worden.

De werkgever moet ervoor zorgen dat hij kan bepalen hoeveel verplaatsingen er effectief met de fiets werden gedaan en welk deel van de vergoeding dus vrijgesteld is van belasting. De manier waarop het aantal gefietste kilometers geregistreerd moet worden is niet wettelijk geregeld. Vandaag de dag wordt er meestal voor gekozen om het personeelslid éénmalig een fietsengagement te laten ondertekenen om minimaal een bepaald percentage van het woon-werkverkeer met de fiets af te leggen. Er kan voor meer fiscale zekerheid ook een rittenadministratie worden bijgehouden die bijvoorbeeld wordt gekoppeld aan de aanwezigheidsregistratie.

Het combineren van openbaar vervoer of een personenwagen met de fiets is steeds mogelijk. De fietsvergoeding is perfect combineerbaar met de terugbetaling van het abonnement voor de bus of trein. Ook als er slechts een deel van de woon-werkverplaatsing per fiets wordt afgelegd, kan er een fiscaal gunstige fietsvergoeding toegekend worden voor het aantal effectief gefietste kilometers. Voor de kilometers woon-werk die met een ander vervoermiddel dan de fiets worden afgelegd, is er uiteraard geen recht op de gunstige fietsvergoeding. Wanneer de weeromstandigheden het fietsen moeilijk maken, mag uw personeelslid gerust een keertje de fiets thuis laten staan en met de wagen naar het werk komen.

De wetgever heeft niet de intentie om de vrijgestelde kilometervergoeding van € 0,24 per km voor het woon-werkverkeer per fiets open te stellen voor werknemers die zich te voet naar hun werkplaats begeven. De fietsvergoeding heeft immers tot

doel de woon-werkverplaatsingen met de wagen om te zetten in verplaatsingen met de fiets. Verplaatsingen met de wagen omzetten naar verplaatsingen te voet is minder waarschijnlijk. Voor het toekennen van de vrijgestelde fietsvergoeding aan een personeelslid in het kader van woon-werkverplaatsingen dient er dan ook minstens één kilometer tussen de woonplaats en de werkplaats te zijn. Een bedrijfsleider die boven of naast zijn apotheek woont, komt dus niet in aanmerking.

Indien uw werknemer met de bedrijfsfiets of zelfs met de eigen fiets rijdt, dan is krachtens een voorafgaandelijke beslissing van FOD-financiën nr. 2018.0603 van juli 2018, **de premie voor de pechverhelping** die de onderneming dan ten laste neemt voor de werknemer, **belastingvrij**. De vrijstelling voor de eigen fiets betreft hier een beperkte dienst (takeldienst). Er mogen geen herstellingen worden aangeboden.

Tot slot draagt fietsen bij tot een trendy en duurzaam imago dat kan meespelen bij het aantrekkelijk positioneren van uw apotheek.



In hoofde van het personeelslid

Het gebruik door uw werknemer van een bedrijfsfiets zelfs voor privédoeleinden, naast het gebruik voor woon-werkverkeer, is niet belastbaar als voordeel alle aard (VAA). De vrijstelling is ook van toepassing indien de bedrijfsfiets ter beschikking wordt gesteld van de bedrijfsleider (Economische Herstelwet van 27 maart 2009, BS 7 april 2009). Wanneer er geen woon-werkverkeer wordt afgelegd met de bedrijfsfiets, is er wel een belastbaar VAA bij de werknemer.

Ook toebehoren, onderhouds- en stallingskosten die de werkgever te zinnen laste neemt, zijn vrijgesteld van belasting in hoofde van het personeelslid.

Deze vrijstelling geldt ook voor de vergoeding van maximaal € 0,24 per km inzake het woon-werkverkeer die de werkgever kan voorzien (zie hierboven).

M.a.w., zowel het gebruik van de bedrijfsfiets zelf als de vergoeding tot € 0,24 per gereden km voor puur woon-werkverkeer is vrijgesteld in hoofde van het personeelslid. Bovendien krijgt uw personeelslid er gratis een nog betere conditie bij.

Conclusie

De invulling van uw woon-werkverkeer kiest u volledig zelf. Legt u een beperkte afstand af tot uw werkplaats, sta dan eens stil bij de vele voordelen die een fietsrit u kan opleveren. Legt u dagelijks een lange afstand af, laat u dan zeker niet afschrikken om een deel hiervan met de fiets af te leggen. Fietsen is gezond, duurzaam en fiscaal interessant.

Wenst u meer informatie in dit verband, aarzel niet en contacteer ons, wij helpen u graag verder !

Team Accountancy KAVA

Bij Accountancy KAVA
weet men er meer over. Contacteer daarom

Accountancy KAVA cbva
Lange Leemstraat 187, 2018 Antwerpen
Tel. 03/280 15 49
accountancy@kava.be - www.accountancy.kava.be

Aan de slag! Startersavond voor pas afgestudeerden

Op dinsdagavond 2 juli verwelkomden we bijna 50 pas afgestudeerde apothekers op KAVA. Naar goede traditie vond dan de laatste activiteit van het stagejaar plaats, met als steeds een feestelijk tintje. Niets dan stralende gezichten op een zomerse avond. Je zou ook voor minder: de examens net achter de rug, vakantie in het vooruitzicht en een mooi diploma op zak. Best wat van die jonge collega's starten eerstdaags in de officina, terwijl anderen ervoor kiezen om nog verder te studeren (ziekenhuis, management ...) of een carrière in de industrie overwegen.

We startten met een fijne receptie, waar de pas afgestudeerden bij een hapje en drankje al eens konden kennismaken met enkele belangrijke partners als Curalia, Bank J. Van Breda & C°, Febelco, Belmedis en Xerius.

Nadien namen we plaats voor enkele boeiende sessies in de tuinzaal van het prachtige KAVA Congrescentrum ... gek hoe toch steeds die eerste rij leeg blijft. Voorzitter *Philippe Van Reeth* heette de jonge collega's (want dat zijn ze nu echt) welkom bij KAVA en schetste nogmaals het apothekerslandschap en de unieke plaats die KAVA hierin heeft. Hij stond stil bij de disruptieve tijden die ook de apothekerssector meemaakt, maar beschouwde die eerder als een uitdaging dan een bedreiging.

Evy Van Sant is personeelsverantwoordelijke op KAVA en ging uitgebreid in op de concrete stappen die nu moeten worden gezet bij RIZIV, Orde, PGC etc. om 'echt aan de slag te kunnen gaan'. Info die ook netjes opgelijst werd in de lijvige startersbochure die iedereen kreeg, maar het is toch wel handig als het nog eens zo helder wordt uiteengezet. Evy ging ook uitgebreid in op het onderscheid tussen een bediende en zelfstandige en vooral de kloof tussen bruto, netto en kost van de werkgever bleef vast hangen.



Erik Lebacqz was nog zo'n spreker die de jonge apothekers tijdens hun stagelessen op KAVA al eens hadden gehoord. De relatiebeheerder van Kanaal KAVA modereerde met verve een panelgesprek met jonge apothekers over de toekomstmogelijkheden. Apothekers die nog niet zo lang geleden de schoolbanken verlieten en nu tewerkgesteld zijn in de officina als titularis of adjunct, zelf een apotheek overnamen, actief zijn in de industrie of de opleiding voor ziekenhuisapotheker volgen. Hoe divers de toekomstmogelijkheden waren, de constante was alvast het ongelooflijke enthousiasme, de klemtoon op zorg (in alle facetten) en het geloof in de toekomst en de jeugd. Er kwamen verdorie heel wat wijze woorden uit die jonge panelleden!

Yelle Corrynen nam deel aan het panelgesprek en mocht nadien nog even vooraan blijven staan, deze keer met het petje van JAVA voorzitter op. De jongerenwerking van KAVA is als steeds op zoek naar nieuwe krachten en het was dan ook het uitgelezen moment om deze jonge collega's kennis te laten maken met het aanbod en de werking van JAVA en hen tevens uit te nodigen op de open JAVA meeting van dinsdag 10 september.

Het laatste woord was voor Charlotte Olivier, de KAVA-medewerker die de jongeren- en stagewerking begeleidt. Ze somde nog kort de voordelen van het lidmaatschap op, maakte wat promo voor binnenkort geplande activiteiten en nodigde nadien iedereen uit voor een slotreceptie. Aan de bar en in de lobby van het KAVA Congrescentrum ... waar de sprekers en panelleden nog enkele vragen voorgeschiedt kregen, de jonge apothekers hun vouchers konden inruilen en verder kennismaken met de partners en JAVA.

Een mooi einde van een fijn stagejaar. Opnieuw een lichter die we regelmatig op KAVA gaan terugzien: in de werkgroepen en bij activiteiten. Maar eerst nog even vakantie nemen ...

Nico Carpriau – Beroeps ondersteuning KAVA



AGENDA 2019

DATUM	ACTIVITEIT	WAAR?	INLICHTINGEN TEL.
09/09/2019	Rond Punt, verbinding als het vierkant draait	KAVA 20u15-22u	03/280 15 01
10/09/2019	Open JAVA meeting	KAVA 20u15-22u	03/280 15 01
10/09/2019	Interacties: QT-verlenging	KAVA 12u45-13u15	03/280 15 01
11/09/2019	IPSA: inflammatoire darmziekten (prof. Dr. De Vos)	KAVA 19u00-22u30	03/280 15 01
12/09/2019	Interacties: QT-verlenging	KAVA 20u00-20u30	03/280 15 01
17/09/2019	Voeding: darm	extern 20u15-22u15	03/280 15 01
19/09/2019	Interacties: QT-verlenging	KAVA 12u45-13u15	03/280 15 01
23/09/2019	KAVA prijsvraag	KAVA 20u15-22u45	03/280 15 01
26/09/2019	Senioren voordracht	KAVA 14u00-17u30	03/280 15 01
30/09/2019	JAVA: sociale wetgeving	KAVA 20u15-22u15	03/280 15 01
07/10/2019	IPSA: schildklier (apr. Bruylants)	extern 20u00-23u00	03/280 15 01
07/10/2019	JAVA: sociale wetgeving	KAVA 20u15-22u15	03/280 15 01
08/10/2019	IPSA: FTA	KAVA 8u30-12u30	03/280 15 01
15/10/2019	Startwebinar medication review	KAVA 12u30-13u30	03/280 15 01
16/10/2019	IPSA: laboparameters deel I (apr. De Bock)	KAVA 19u00-22u30	03/280 15 01
19/10/2019	Medication Review (weekend)	KAVA 13u00-18u30	03/280 15 01
20/10/2019	Medication Review (weekend)	KAVA 9/30-16u30	03/280 15 01
21/10/2019	IPSA: ziekte van Parkinson (dr. Crosiers)	extern 20u00-23u00	03/280 15 01
24/10/2019	Senioren voordracht	KAVA 14u00-17u30	03/280 15 01

Voor meer info, surf naar de rubriek 'Activiteiten' op de KAVA-website: www.kava.be/activiteiten



Een fijne zomervakantie gewenst ...



ANTWERPS FARMACEUTISCH TIJDSCHRIFT
NUMMER 5 - 2019

97^e jaargang
Tijdschrift van de Koninklijke Apothekersvereniging van Antwerpen
Verschijnt 9x per jaar
Wettig erkende beroepsvereniging

Hoofdredacteur
Apr. Karen Delaetere

Verantwoordelijke uitgever
Apr. Kris Deckers
Lange Leemstraat 187 - 2018 Antwerpen
Tel: 03/280 15 01 - Fax: 03/218 57 40

Internet: <http://www.kava.be>
E-mail ons als u vragen heeft met betrekking tot :
lidmaatschap leden@kava.be
redactie aft aftredactie@kava.be
adverteren advertenties@kava.be
abonnementen allerlei abonnn@kava.be
accountancy acc@kava.be
tarifieringsdienst tarifieringsdienst@kava.be
juridische aangelegenheden jurist@kava.be
personeelszaken personeel@kava.be
algemeen info@kava.be

Redactieraad
- Aprs. K. Delaetere, S. Gielen, L. Hooft, D. Kenis,
M. Madany, E. Maes, A. Robberechts en F. Van kerckhoven.
- N. Carpriau en A. Meskens.

De wachtdienstregeling Antwerpen is te bekomen

via Internet: <http://www.geowacht.be>
via Centraal telefoonnummer: 0903/99 000

Lay-out en Druk
Daddy Kate nv
Laarbeeklaan 70 • 1090 Brussel
Tel: 02 333 00 00
www.daddykate.be

D/1990/3286/01
ISBN 90-70472-287

In volgend AFT:

- *Dossier Immuunmodulerende middelen (deel 2)*
- *Voorschrift gestript: endocrien*
- *Terzake*

AFT 6 van 2019 verschijnt in september !

Wenst u artikelen te scannen, digitaal op te slaan, te drukken, meermaals te kopiëren of commercieel te gebruiken?
Contacteer Pieter Goossens: pieter.goossens@kava.be.

Slechts volgende advertenties worden toegelaten: geregistreerde geneesmiddelen met bijsluiters; niet-geneeskrachtige producten met APB-controlelabel; diensten in de farmaceutische sector; niet-farmaceutische producten en diensten. De adverteerders mogen niet in concurrentie zijn met de verschillende KAVA-diensten en/of strijdig zijn met de algemene belangen, verdedigd door de KAVA. Zij mogen ook niet strijdig zijn met de eer en de waardigheid van het beroep. Om deze redenen kan elke inlassing geweigerd worden door de verantwoordelijke uitgever. Onafgezien van deze voorwaarden berust de verantwoordelijkheid van de inhoud van de opgenomen reclame bij de firma die de advertentie plaatst en niet bij de uitgever.

Abonnementsvoorwaarden

Leden van de Koninklijke Apothekersvereniging van Antwerpen ontvangen het tijdschrift uit hoofde van hun lidmaatschap. Abonnementen voor niet-leden (€ 41,34/jaar inclusief btw) worden stilzwijgend telkens voor een jaar verlengd indien niet vóór 1 december een schriftelijke opzegging is ontvangen. Abonnementen kunnen worden onderschreven door storting van het verschuldigd bedrag op rek. nr. BE18 6451 3333 9265 met vermelding van referentie abbon. AFT 2019. Losse nummers zijn verkrijgbaar aan € 5,50. Adreswijzigingen en dergelijke dienen uitsluitend te worden gericht aan de Administratie van het AFT, Lange Leemstraat 187, 2018 Antwerpen of via abonn@kava.be.

Totaalinrichting
-
Van ontwerp
tot uitvoering
-
Eigen productie



Agencement total
-
De la conception
à la réalisation
-
Propre production



Postweg 297 | 1602 Vlezenbeek
T 02 532 43 56 | Fax 02 532 15 46
www.pharmadecor.be | info@pharmadecor.be



U zorgt voor het welzijn van uw patiënten, zorgt u evengoed voor uw eigen toekomst?

Uw vennootschap als motor van uw privé-inkomsten.

 **Bank
J. Van Breda & Co°**

Enkel voor ondernemers en vrije beroepen

www.bankvanbreda.be