



Immunotherapie in de medische oncologie anno 2019

NUMMER 6
September 2019

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

FARMACEUTISCH TIJDSCHRIFT

Onmisbare praktijkgidsen voor (nieuwe) stagiairs !

'Zelfzorgadvies in de apotheek' ondersteunt de officina- apotheker bij de begeleiding van patiënten met klachten waarvoor een behandeling met een zelfzorgproduct in aanmerking zou kunnen komen.

Deze praktijkgidsen helpen de officina- apotheker bij het kiezen van een geschikt zelfzorgproduct of, indien nodig, de patiënt door te verwijzen.

Onmisbaar in elke officina, maar ook nuttig voor stagiairs die nu aan de slag gaan.



Deel I behandelt maagklachten, diarree, obstipatie, anale klachten, menstruatiepijn & PMS, noodanticonceptie, vaginale schimmel, oogaandoeningen en mond- lippen-tanden

€74,50

96 pagina's
Illustraties
A5 (148 x 210 mm)

Deel II gaat dieper in op rhinitis, hoest, keelklachten, ooraandoeningen, hoofdpijn, musculoskeletale aandoeningen en rookstop.

€79,50

96 pagina's
Illustraties
A5 (148 x 210 mm)



10%
korting

bij aankoop van
deel I + deel II

BESTELLEN?

Ga naar

www.kava.be/zelfzorgadvies_in_de_apotheek



Taxi!

Op je vakantie een editoriaal schrijven is misschien niet erg inspirerend – toch niet als het een beetje relevant moet zijn voor een apothekerstijdschrift – maar nooit gedacht dat de taxi nemen op vakantie aanleiding zou geven voor dit editoriaal ...

Tijdens het bedenken van een (on)zinnig onderwerp, glijden mijn gedachten naar wat ik in een vorig editoriaal enkele jaren geleden heb geschreven. Op dat moment maakte ik me behoorlijk zorgen over hoe we als officina-apotheker zouden moeten evolveren in tijden van online apotheken. Toen werd bijvoorbeeld gevreesd dat zogenaamde disruptieve spelers zoals Uber en Airbnb de traditionele bedrijven, resp. de taxibedrijven en de hotelsector, helemaal onderuit ging halen.

Dat deze vrees gegrond is, kan ik hier op mijn vakantie eigenlijk zelf vaststellen. Tijdens mijn rondreis door Maleisië maak ik zelf frequent gebruik van de vervoerdiensten van Grab, een Aziatische variant van Uber. De redenen dat ik liever een Grab neem dan een traditionele taxi zijn velerlei: gebruiksgemak door eenvoudige boeking, betere reputatie, nieuwere wagens en daarenboven een stuk goedkoper. Het hoeft geen verdere uitleg dat de traditionele taxibedrijven hier in Maleisië moeten vechten om te overleven.

Maar het kan ook anders. Zo las ik toevallig net in een artikel in mijn mailbox. Wie al eens in Parijs geweest is, heeft mogelijks al het taxibedrijf G7 zien rijden. Dat is al meer dan 100 jaar een gevestigde waarde in Parijs. Ook zij maakten zich met de komst van Uber grote zorgen, maar kozen ervoor om niet bij de pakken te blijven zitten. Je zou zelfs kunnen zeggen dat ze zelf de vlucht vooruit genomen hebben. Het bedrijf ontwikkelde een zeer gebruiksvriendelijke eigen app. Daarmee kan de klant eenvoudig een taxi bestellen en daarbij ook nog eens kiezen uit verschillende 'service-levels'. Het bedrijf speelt zo in eens mee op twee markten: zowel de traditionele taxiklanten als de 'app-minded' klanten. De gemiddelde prijs is nog steeds

5 DOSSIER
Immunotherapie in onco

13 VERENIGING
Fietsen voor Delphine

14 VAN
Top

16 FARMACEUTISCHE ZORG
Opioïden

22 VOORSCHRIFT GESTRIPT
Thyrotoxicose

26 FISCAAL
Financieel verlies

30 COCKTAIL
Infoavond met Imbo

33 KAVA
Agenda & personalia

een beetje hoger dan die van Uber, maar door een betere service en betrouwbaarheid slaagde G7 er wel in zijn marktaandeel te behouden.

'Moraal van het verhaal: het hoeft niet allemaal disruptief te zijn.'

Er is ook de adaptieve manier van verandering. Maar wel met de nadruk dat het zonder die noodzakelijke aanpassing niet zal lukken.

Terug naar de apotheek. U hebt gelijk: een apotheek is geen taxibedrijf en daarenboven zit de apotheeksector in een keurslijf aan regels. Toch ben ik ervan overtuigd dat ook de officina apotheken de juiste stappen zullen zetten om zich aan te passen om ons marktaandeel te behouden. Iedereen zal dit toch op zijn eigen manier moeten doen, maar dat KAVA hier de apothekers zal bijstaan hoeft ik u niet te vertellen. Zo zijn we bijvoorbeeld met KAVA al volop aan het denken hoe we met de juiste app kunnen klaar staan, eens het elektronisch voorschrift echt gedematerialiseerd is.

Eén ding is zeker. Als we ons niet aanpassen, eindigen we zoals de taxichauffeurs van Maleisië. Al ben ik er zeker van: het apothekers-ras is er één dat bijzondere adaptieve eigenschappen heeft. Charles Darwin zou ongetwijfeld onder de indruk zijn van zoveel aanpassingsvermogen. Nu je het zegt: misschien moet mijn volgende reisbestemming wel de Galapagoseilanden zijn ...

*Apr. Jeroen Peeters
Peningmeester KAVA*



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

Immunotherapie in de medische oncologie anno 2019

De meeste behandelingen tegen kanker richten zich rechtstreeks tegen de tumorcel en proberen op die manier kankerceldood te veroorzaken. Immunotherapie werkt niet rechtstreeks in op de tumorcel maar versterkt het eigen immuunsysteem waardoor onze afweer tegen de kankercellen wordt geoptimaliseerd. Reeds lange tijd bestaat er verregaande interesse in de immunotherapie gezien het een meer natuurlijke manier van behandelen betreft met, in theorie, minder kans op bijwerkingen tot gevolg.

Er bestaan verschillende vormen van immunotherapie: de actieve immunisatie (onco-vaccins), passieve immunisatie (transfer van in vitro T-cellen), cytokines (IL-2, IFN- γ) en checkpoint-inhibitoren. De onco-vaccins bevinden zich nog steeds in studiesetting (voornamelijk bij maligne melanoom en hersentumoren) en zijn (nog) niet geïmplementeerd in de dagdagelijkse praktijk. Cytokine therapie is een reeds langer bestaande, doch toxische behandeling die nog zelden wordt gebruikt. De grote (r)evolutie binnen de medische oncologie is ontstaan door invoering van de checkpoint inhibitoren. Het vervolg van dit artikel zal zich dan ook hierop concentreren.

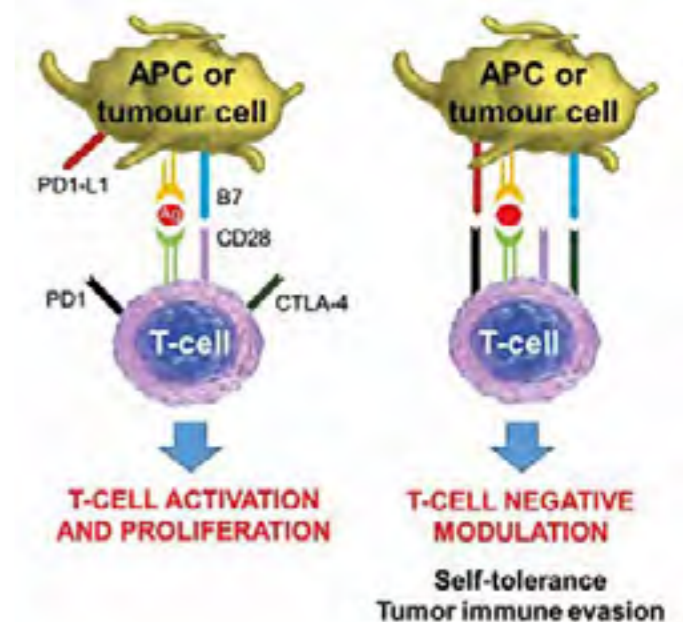


Hoe werkt een checkpoint inhibitor?

De T-cel speelt een cruciale rol in onze afweer tegen ziekteverwekkers en kankercellen. Bij stimulatie zal de T-cel zich eerst vermenigvuldigen in de lymfeklieren. Nadien worden de kankercellen doelgericht opgespoord en ontstaat de immuunspecifieke aanval met kankerceldood tot gevolg. Beide fasen van immuunstimulatie worden gecontroleerd door checkpoints.

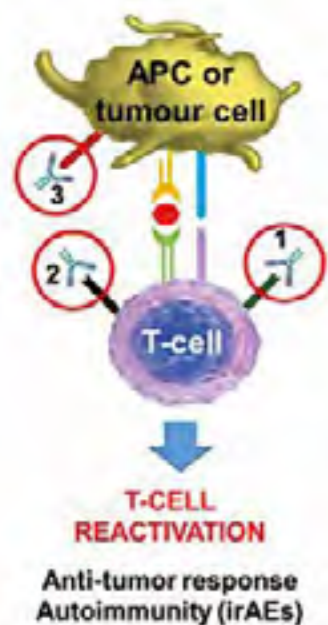
Een immuun checkpoint is dus een soort natuurlijke rem op het immuunsysteem. In normale omstandigheden wordt deze rem geactiveerd door binding tussen T-cellen en antigeenpresenterende cellen (APC) om ervoor te zorgen dat er geen overstimulatie ontstaat van het immuunantwoord. Het checkpoint CTLA-4 remt de vermenigvuldiging van T-cellen in de lymfeklieren en het checkpoint PD-1 remt de kankerceldood door de T-cel.

Kankercellen kunnen deze checkpoints gaan activeren waardoor ons immuunsysteem wordt afgeremd en er kankergroei ontstaat (figuur 1).



Figuur 1. Werking immuun checkpoint.

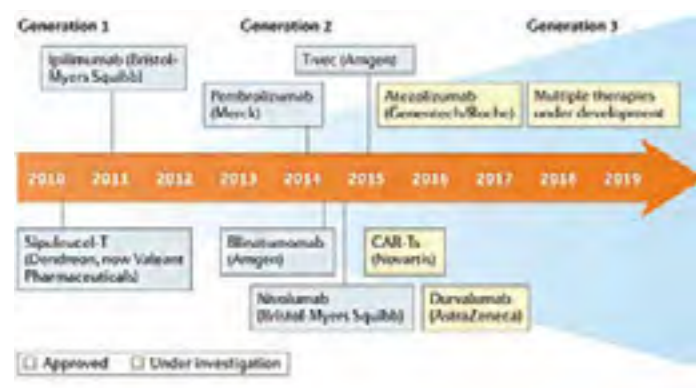
Checkpoint inhibitoren zijn monoklonale antilichamen (mAb). Ze verhinderen de remmende connectie tussen de kankercel en T-cel waardoor er opnieuw een stimulatie ontstaat van het immuunsysteem (figuur 2).



Figuur 2. Werking checkpoint inhibitoren

Historiek

De eerste generatie checkpoint inhibitoren blokkeren het immuun checkpoint molecule CTLA-4. Ipilimumab (Yervoy®) is de eerste checkpoint inhibitor die commercieel beschikbaar werd. Deze CTLA-4 remmer verbeterde de overleving bij patiënten met gemetastaseerd melanoom, de meest agressieve vorm van huidkanker (figuur 3).



Figuur 3. Evolutie checkpoint inhibitoren

De nieuwere generaties checkpoint inhibitoren richten zich op de PD-1 en PD-L1 moleculen (PD staat voor programmed cell death, PD-L1 voor PD-ligand 1). PD-1 bevindt zich ter hoogte van de T-cel, PD-L1 op de kankercel. De PD-1 en PD-L1 checkpoint inhibitoren geven doorgaans minder kans op bijwerkingen en zijn heden terugbetaald bij verschillende solide tumoren. De meest gebruikte PD-1 inhibitoren zijn nivolumab (Opdivo®) en pembrolizumab (Keytruda®). De meest gebruikte PD-L1 inhibitoren zijn atezolizumab (Tecentriq®) en durvalumab (Imfinzi®).

Toediening

Alle checkpoint inhibitoren worden intraveneus toegediend via het oncologisch dagziekenhuis. Afhankelijk van product en dosis loopt het infuus in over 30 of 60 minuten. Er is geen premedicatie noodzakelijk. De toedieningsfrequentie is eveneens afhankelijk van product en indicatie: 2-, 3-, 4- of zelfs 6-weekelijks. Bij patiënten waarbij de perifere toediening moeilijk is, kan bijvoorbeeld gekozen worden voor implantatie van een poortkatheter.



Indicaties

Maligne melanoom

De werkzaamheid van de checkpoint inhibitoren lijkt samen te hangen met de mutationale lading (e.g. hoeveelheid DNA schade) van de verschillende kankertypes. Hoe meer mutaties aanwezig zijn binnen de kankercel (dus hoe lichaamsvreemder deze cel is geworden), hoe groter de kans wordt dat deze cel als vijandig wordt herkend door ons immuunsysteem. Het is dus niet onlogisch dat het net de meest mutatiegedreven kankers (melanoom, niet-kleincellige longkanker) zijn waar de resultaten van de checkpoint inhibitoren het indrukwekkendst blijken (figuur 4).

Zoals reeds voordien aangehaald was de eerste indicatie binnen de medische oncologie de behandeling van het gemetastaseerd maligne melanoom (e.g. stadium 4). Voor de komst van de checkpoint inhibitoren was de prognose van stadium 4 melanoom patiënten dramatisch. Ondanks (toxische) chemotherapie, waarbij de kans op (korte) respons ongeveer 10 % was, betrof de mediane levensverwachting slechts een zestal maanden. Chemotherapie kon geen overlevingsvoordeel bieden. Ipilimumab was de eerste checkpoint inhibitor, en eerste behandeling tout court, die een overlevingsvoordeel kon aantonen (tien maanden mediane overleving). Ipilimumab wordt viermaal toegediend op driewekelijkse basis.

Nivolumab en pembrolizumab, PD-1 inhibitoren, bleken voor nog meer melanoompatiënten een overlevingsvoordeel te bereiken en hadden minder kans op bijwerkingen dan ipilimumab. Beiden kunnen worden gecontinueerd tot aan progressie doch

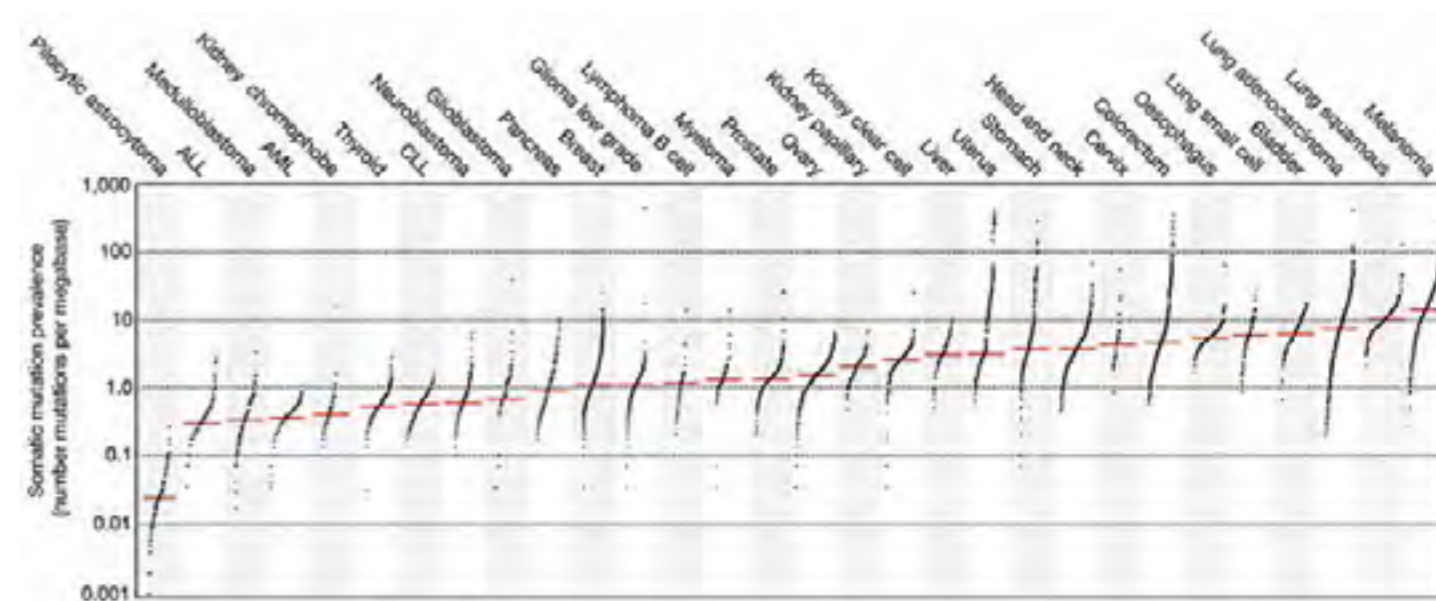
bij patiënten waar er een complete respons optreedt, lijkt het dat er veilig kan gestopt worden na twee jaar therapie (waarschijnlijk omdat er voldoende priming is ontstaan van het immuunsysteem).

Bij patiënten met uitgezaaid melanoom en snelle responsnood (veel metastasen of sterk symptomatisch) kan geopteerd worden om nivolumab te combineren met ipilimumab. Omdat beide producten op een andere fase van immuunactivatie aangrijpen lijkt er een cumulatief effect te ontstaan. De keerzijde is dat de kans op (ernstige) bijwerkingen eveneens sterk toeneemt (zie verder).

Sinds kort zijn nivolumab of pembrolizumab ook terugbetaald als nabehandeling bij stadium 3 melanoom (aantasting van lymfeklieren zonder metastasen op afstand). Ze worden dan gedurende één jaar toegediend om de kans op herval te verkleinen.

Niet-kleincellig longcarcinoom

Evenzeer bij dit type van kanker hebben de checkpoint inhibitoren hun plaats verworven in de standaardbehandeling van stadium 4 longkankerpatiënten. In tegenstelling tot het maligne melanoom levert palliatieve chemotherapie wel een (beperkt) overlevingsvoordeel op bij het gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC). Eerstelijnschemotherapie is gebaseerd op platinumbevattende chemotherapie (cisplatinum of carboplatinum). Tweedelijnschemotherapie betreft voornamelijk een taxaan. De eerste studies met checkpoint inhibitoren gebeurden in tweede lijn, dus na progressie op platinumgebaseerde chemotherapie. Monotherapie met nivolumab werd



Figuur 4. Mutationale lading bij verschillende kankertypes

vergeleken met chemotherapie (docetaxel). Nivolumab kon een overlevingswinst aantonen tegenover chemotherapie: mediane overleving van twaalf maanden tegenover negen. De 1-jaars-overleving betrof 51 % in de nivolumab-arm versus 39 % in de chemotherapie-arm. Tevens was er een betere tolerantie van de immunotherapie t.o.v. chemotherapie.

Bij latere analyses, deels op retrospectieve basis, bleek dat hogere PD-L1 expressies gepaard gingen met grotere kans op immunotherapie respons (predictieve waarde).

Gezien het succes van immunotherapie in de tweedelijnsbehandeling werd deze therapie eveneens bestudeerd in eerste lijn, al dan niet in combinatie met chemotherapie. In bepaalde gevallen blijkt er een synergistisch effect te ontstaan als chemotherapie gecombineerd wordt met immunotherapie. Echter net zoals de combinatie van ipilimumab en nivolumab bij stadium 4 melanoom gepaard gaat met toegenomen toxiciteit, geldt dit ook voor de combinatie van chemotherapie met immunotherapie.

Het huidige therapielandschap in eerste lijn bij gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom kan als volgt worden samengevat:

- Activerende mutatie (EGFR of ALK): targeted therapie (buiten bestek van dit topic)
- PD-L1 > 50 %: pembrolizumab (PD-1 remmer)
- PD-L1 < 50 %: chemotherapie plus pembrolizumab of atezolizumab (PD-L1 remmer)

Overige

De resultaten van de checkpoint inhibitoren zijn het meest onderbouwd bij stadium 4 melanoom- en niet-kleincellig longcarcinoom patiënten. Er zijn daarnaast nog een toenemend aantal terugbetaalde indicaties bij de solide tumoren:

- Gevorderd niercarcinoom (RCC), in tweede lijn na progressie op eerdere behandeling.
- Gevorderd plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied (SCCHN), in tweede lijn na progressie op platinumgebaseerde chemotherapie.
- Gevorderd urotheelcelcarcinoom, in tweede lijn na progressie op platinumgebaseerde chemotherapie.
- Gevorderd urotheelcelcarcinoom, in eerste lijn als er een contra-indicatie bestaat voor cisplatinum (bv. nierfunctiebeperking) EN als positieve PD-L1 score (histopathologische test op het tumorweefsel).

Dit maakt dat een steeds groter wordend aantal patiënten met deze vorm van behandeling in aanraking komt. Echter bij de digestieve tumoren en bij o.a. borst- en eierstokkanker lijken de checkpoint inhibitoren meestal niet of onvoldoende werkzaam te zijn. Gezien de frequentie van deze vormen van kanker komen momenteel een groot deel van de oncologische patiënten niet in aanmerking voor immunotherapie.

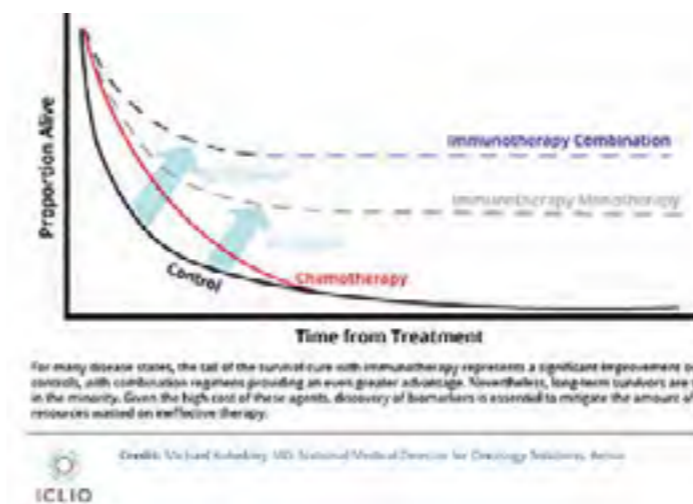
Prognose

Ondanks de duidelijk verbeterde prognose door de checkpoint remmers bij bepaalde kankertypes is het nog steeds een minderheid van patiënten die gunstig zullen reageren. De kans op respons onder monotherapie bedraagt ongeveer 20 tot 30 % (figuur 5).

Approved Indication	Objective Response Rate (comparator)		
	Opdivo®	Keytruda®	Tecentriq®
Metastatic melanoma	34% (9%)	33% (12%)	
2L Metastatic NSCLC	20% (9%)	30% (8%)	15% (15%)
1L Metastatic NSCLC		45% (28%)	
Advanced RCC	22% (4%)		
Classical Hodgkin Lymphoma	65%		
Metastatic SCCHN	13% (6%)	16%	
Bladder Cancer			15%

Figuur 5. Response rates van immunotherapie

Het verschil met 'klassieker' oncologische behandelingen, zoals chemotherapie en targeted therapie, is dat indien er respons optreedt, die soms zeer lang aanhoudt. Alle studies met immunotherapie tonen een plateau fase als staart op de overlevingscurves (figuur 6).



Figuur 6. Overlevingscurves bij oncologische behandelingen

De gemetastaseerde melanoompatiënten die twee jaar na start van de behandeling met ipilimumab (dus de allereerste patiënten behandeld met checkpoint remmers) nog in leven waren, zijn dit na vijf en zelfs tien jaar nog. Dit toont het wezenlijke verschil aan tegenover chemotherapie. Checkpoint remmers leren ons immuunsysteem terugvechten tegen de kankercellen waardoor, ook na stop van therapie, het antitumorale effect kan aanhouden. Dat maakt dat we misschien over genezing kunnen spreken bij deze patiënten hoewel de opvolgingsduur nog te kort is en we de langetermijneffecten moeten afwachten. Momenteel kunnen we echter niet voorspellen welke patiënten de langdurige responders zullen worden.

In de toekomst verwachten we steeds meer patiënten onder combinatiebehandelingen (combinatie van checkpoint inhibitoren en combinatie van checkpoint inhibitor met chemotherapie). Dit zal zorgen voor nog hogere responspercentages, doch ten koste van toegenomen toxiciteit. Sommige patiënten zullen reeds respons vertonen onder monotherapie. In dit geval zal een combinatiebehandeling een overbehandeling zijn. Momenteel zijn we echter nog niet in staat om de juiste patiënten te selecteren. Toekomstig onderzoek is dus noodzakelijk.

Bijwerkingen

Doorgaans wordt immunotherapie goed verdragen. Niet-specifieke bijwerkingen zijn vermoeidheid, jeuk, spier- en gewrichtsklachten doch die komen bij een minderheid van patiënten voor. Een meer gevreesd fenomeen zijn de gevolgen van immuunactivatie waardoor auto-immune toxiciteiten kunnen ontstaan. Deze vorm van toxiciteit is specifiek voor immunotherapie en kan zich uiten door talloze symptomen. Dit maakt het in de praktijk zeer moeilijk om banale klachten te onderscheiden van beginnende auto-immune toxiciteit. Indien miskend kunnen immuungerelateerde bijwerkingen (irAEs) levensbedreigend worden. Tijdige doorverwijzing naar de dienst oncologie of dienst spoedgevallen is dan ook aangewezen ter uitsluiting van irAEs. Gezien de potentiële ernst van dit type toxiciteit krijgen alle patiënten bij start van hun immunotherapie een patiëntenwaarschuwingskaart. Tevens wordt er benadrukt dat nieuwe symptomen nooit zonder medisch advies met andere geneesmiddelen mogen worden behandeld (e.g. maskeren van irAEs).

De meest frequente irAEs zijn (entero)colitis, pneumonitis, hepatitis, endocrinopathieën en dermatitis doch alle orgaan-systemen kunnen in theorie worden aangetast. Bij monotherapie bedraagt de frequentie van irAEs ongeveer 5 tot 10 %. Bij combinatietherapie (bv. nivolumab met ipilimumab) stijgt dit naar 30-40 %. Meestal komen irAEs voor tijdens de eerste maanden van behandeling doch toxiciteiten kunnen zich steeds voordoen, zelfs na staken van de immunotherapie. Soms zijn er



multiple orgaansystemen aangetast, zeker bij combinatietherapieën.

De behandeling van irAEs hangt af van de toxiciteitsgraad. De graad van toxiciteit wordt ingedeeld volgens de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Graad 1 en 2 zijn milde bijwerkingen, graad 3 ernstig en graad 4 levensbedreigend. Doorgaans zal immunotherapie tijdelijk gestaakt worden vanaf een graad 2 toxiciteit. Bij een graad 4 toxiciteit wordt immunotherapie definitief gestaakt.

Graad 1 toxiciteit wordt op een symptomatische manier behandeld. Vanaf een graad 2 toxiciteit of bij aanhoudende graad 1 toxiciteit zal een immuunsuppressieve dosis corticosteroiden worden opgestart. Die dienen steeds traag te worden afgebouwd teneinde opflakking te vermijden. Bij corticosteroidrefractaire toxiciteit dienen andere immunosuppressiva (zoals Infliximab) te worden overwogen. Indien tijdig herkend, komen irAEs bijna steeds onder controle.

Daarenboven blijkt het dat indien immunotherapie snel of vroegtijdig moet gestaakt worden ten gevolge van irAEs, het antitumorale effect vaak behouden blijft. Dit benadrukt nog-

maals dat de behandelingsduur niet altijd van tel is in tegenstelling tot bijvoorbeeld chemotherapie.

Immunotherapie kan worden hervat van zodra de irAE verbetert naar graad 1 of baseline en de corticosteroiddosis voldoende afgebouwd is.

Besluit

De checkpoint inhibitoren hebben het oncologische landschap drastisch veranderd en steeds meer kankerpatiënten komen met deze therapie in aanraking. Desalniettemin zijn er nog veel kankersoorten waar de checkpoint inhibitoren geen of onvoldoende effect blijken te hebben. Combinatiebehandelingen lijken veelbelovend doch verder onderzoek is noodzakelijk. Daarnaast gaat het om dure behandelingen dus een optimale patiëntselectie zal nog belangrijker worden.

*Dr. Wesley Teurfs
Medisch oncoloog (Ziekenhuis Netwerk Antwerpen)*



Strijd tegen kanker kost al meer dan miljard

In het dossier ging het niet over de kostprijs voor immunotherapie. Nochtans een belangrijk en actueel gegeven. Rond de periode van het schrijven van dit dossier verscheen een interessant artikel uit 'De Standaard' dat we hieronder integraal overnemen.

De ziekteverzekering heeft vorig jaar meer dan een miljard euro besteed aan medicijnen tegen kanker. Dat is driekwart meer dan twee jaar daarvoor, onder meer door de hoge prijzen voor immunotherapie. 'De prijzen die de farma-industrie vraagt, zijn onredelijk geworden', zegt Kom op tegen kanker.

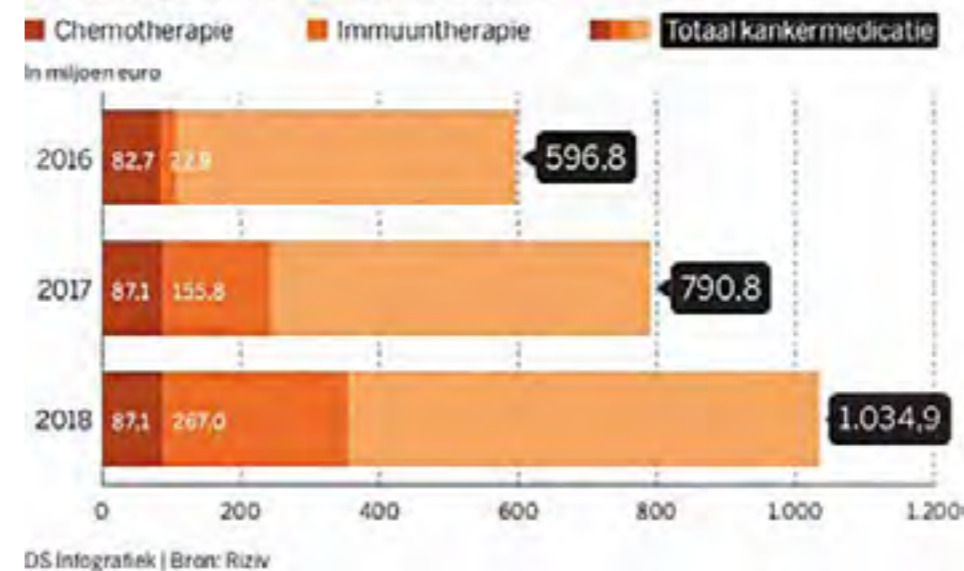
Elk jaar krijgen zo'n 70 000 Belgen te horen dat ze kanker hebben. Het aantal diagnoses neemt toe, onder meer door de vergrijzing. Tegelijk stijgen de overlevingskansen, met dank aan nieuwe behandelingen zoals immunotherapie. Dat is medicatie die het afweersysteem stimuleert om de tumor aan te vallen. De behandeling werkt bij een aanzienlijke groep patiënten beter dan chemo en heeft relatief weinig bijwerkingen.

Stap voor stap is de terugbetaling van immunotherapie de voorbije jaren uitgebreid: van alleen patiënten met huidkanker, naar ook longkanker, niercelkanker en Hodgkin lymfoom. Maar die uitbreiding heeft mee tot een explosie van de uitgaven geleid, blijkt uit nieuwe cijfers die Het Nieuwsblad opvroeg.

In 2016 besteedde de Belgische ziekteverzekering nog zo'n 600 miljoen euro aan medicatie tegen kanker. Twee jaar later is dat al meer dan een miljard. Al gaat het om een schatting, aangezien nog niet alle uitgaven voor 2018 geboekt zijn. De uitgaven voor immunotherapie zijn in diezelfde periode vertienvoudigd. Ze bedragen intussen vele malen meer dan die voor chemotherapie, die nochtans bij veel meer patiënten wordt gebruikt. De overheid dwong voor veel van de nieuwe behandelingen wel een geheime korting af en die is in de nieuwe cijfers niet meegerekend.

Eerder maakte minister van Volksgezondheid Maggie De Block (Open VLD) bekend dat er in 2016 en 2017 zo'n 4500 Belgi-

RIZIV-uitgaven aan kankermedicatie



sche patiënten immuuntherapie hebben gekregen. De komende jaren zouden daar nog 22 000 mensen bijkomen.

Inhaalbeweging

'Medicatie tegen kanker neemt in vergelijking met een aantal jaren geleden inderdaad een veel grotere hap uit het budget', zegt professor Jacques De Grève, oncoloog aan het UZ Brussel. 'Maar die inhaalbeweging is niet meer dan terecht. In vergelijking met onder meer reumatologie of maag- en darmziekten, is kanker lang onderbedeeld. Nu er een erg doeltreffende behandeling is bijgekomen, is het goed dat die ook wordt vergoed.'



De Grève verwacht dat het benodigde budget de komende jaren fel zal blijven stijgen. 'Het onderzoek rond immuuntherapie is volop gaande. Er gaan zeker nog nieuwe toepassingen bijkomen.'

De snelle stijging van het budget baart onder meer Kom op tegen kanker grote zorgen. 'We zijn heel blij met elke vooruitgang in de behandeling', zegt Ward Rommel, die bij Kom op tegen kanker verantwoordelijk is voor zorg en behandeling. 'Tegelijk stellen we vast dat de kosten voor nieuwe medicatie alsmat toenemen. De prijzen die de farma-industrie vraagt, zijn onredelijk geworden.' Voor sommige behandelingen gaat het om honderdduizenden euro's per patiënt. 'Terwijl de noden ook op andere vlakken heel groot zijn', zegt Rommel. Zo zijn er in

België per patiënt nog steeds opvallend weinig verpleegkundigen aan de slag in onze ziekenhuizen. Ook op dat vlak is een inhaalbeweging nodig.

Pay for performance

Een mogelijke oplossing is een ander systeem van terugbetaling voor innovatieve medicatie. Daarbij maakt de overheid een onderscheid tussen geslaagde en niet geslaagde behandelingen. Alleen als de patiënt er met een bepaald middel effectief op vooruitgaat, komt de ziekteverzekering tussen. Gebeurt dat niet, dan draait de producent zelf op voor de kosten.

Pay for performance is een van de maatregelen waar afscheidnemend minister van Volksgezondheid Maggie De Block aan denkt, aldus haar kabinet in een reactie op de nieuwe cijfers. De voorbij jaren kreeg De Block vaak het verwijt te laks zijn tegenover farmabedrijven. Maar te streng zijn, levert averechtse effecten op, klinkt het op haar kabinet. 'Als firma's weigeren hun medicijn op de markt te brengen in België gaat dat ten koste van de patiënt.'

(De Standaard – 26/08/19)



Fietsen voor Delphine

Voor het 10 jarig bestaan van 'KAVA fietst' is er in september een pelgrimstocht gepland. Deze vriendengroep die al enkele jaren op rij maandelijkse fietstochten afwisselt met een jaarlijkse uitgebreide fietsvakantie, trekt dit najaar naar Compostela. In tien ritten wordt er gereden van Sevilla naar Santiago. Het wordt vast een geweldig avontuur! Je kan het wel en wee volgen via hun blog op <https://www.pindat.com/reisblog/kavafietst>.

Dat deze fietsploeg het hart op de juiste plaats heeft, weten de kenners al langer. Dit jaar zamelen ze geld in voor Delphine, een vrolijk meisje van 15 jaar met een zeldzame aangeboren ziekte waardoor zij een mentale en fysieke achterstand heeft. Delphines grote droom is om zelfstandig te kunnen stappen. Ze nam deel aan een proefproject van TRAIN M, revalideren met hoogtechnologische robotica, mét meetbaar succes. De behandeling is niet terugbetaald, sponsorgeld wil haar helpen verder leren stappen. Op dezelfde blog vind je meer info over sponsorships: per individuele rit of voor alle tien!



5^e TOP

van de
Vlaamse
Apotheker

WAT?

VIJFDE TOP VAN DE VLAAMSE APOTHEKER

Het Vlaams Apothekers Netwerk vzw en de Vlaamse en Brusselse beroepsverenigingen nodigen u uit op de vijfde VAN-top. Deze keer geen politici aan tafel: u dineert met experts uit verschillende domeinen rond samenwerking en innovatie.

ZATERDAG 30 NOVEMBER 2019
OM 16U

WANNEER?

WAAR?

DE HOORN
SLUISSTRAAT 79 • 3000 LEUVEN

PROGRAMMA

- 16u – 17u Ontvangst en netwerkmoment
- 17u – 18u Welkomstwoord en keynotespreker
Nancy Rademaker (Nexxworks)
- 18u30 Start rondetafelgesprekken en uitreiking 'Huisapotheker'

SAMENWERKEN EN INNOVATIE

Werkt u met een collega samen? Biedt u een innoverende dienst aan in uw apotheek? Of klinkt dat nogal ver van uw bed? Op deze VAN-top willen we de zelfstandige apothekers met goesting in de toekomst rond de tafel brengen met experts die hen daarin kunnen helpen.

Omgaan met verslavende geneesmiddelen in eerste lijn; een focus op opioïden



AGENDA

WOENSDAG 2 OKTOBER 2019

20U00 ontvangst met broodjesbuffet

20u30 voordracht
(sprekers: Dr. Cathy Matheï, Apr. Silas Rydant)

22u30 einde

GEACCREDITEERD

Voor apothekers: goedgekeurd in domein B, 4 punten
Voor artsen: accreditatie in aanvraag

LOCATIE

KAVA Congressentrum
Consciencestraat 41
2018 Antwerpen

Opioïden zoals oxycodone, tramadol en fentanyl zijn morfineachtige pijnstillers en hebben een belangrijke plaats in de behandeling van pijn. Ze kunnen echter tot verslaving leiden, met verhoogde morbiditeit en mortaliteit tot gevolg. RIZIV-cijfers uit 2016 tonen aan dat 10% van de hele Belgische bevolking minstens één voorschrift voor opioïden heeft afgehaald in de apotheek en dat meer dan 30 000 patiënten minstens 365 DDD hebben afgehaald in de apotheek. Een samenwerking huisarts/apotheker dringt zich op om het opioïden gebruik te optimaliseren.

Tijdens deze multidisciplinaire opleiding gaan we dieper in op:

- ✦ De schadelijke effecten van verslavende geneesmiddelen
- ✦ De therapeutische indicaties van verslavende geneesmiddelen
- ✦ Preventie en aanpak van misbruik en afhankelijkheid
- ✦ Rol van de arts en apotheker; welke meerwaarde brengt een MFO

MULTIDISCIPLINAIRE
OPLEIDING
VOOR HUISARTS EN APOTHEKER

Inschrijven voor apothekers kan via www.kava.be/agenda
Inschrijven voor artsen kan via www.domusmedica.be/opioïden

Leden van KAVA of Domus Medica kunnen gratis deelnemen.
Niet leden betalen €25 excl 21% btw.



Stimuleren van het rationeel en veilig gebruik van opioïde pijnstilling bij niet-kanker pijn: een gezamenlijke verantwoordelijkheid van arts en apotheker

Wat is gekend?

- Opioïden kunnen sterk verslavend zijn, en kunnen leiden tot vermijdbare overlijdens.
- Momenteel woedt in de Verenigde Staten van Amerika een epidemie aan overlijdens door opioïdmisbruik.
- Ook in België werd er recent een stijging in opioïdgebruik gesignaleerd.

Wat is nieuw?

- De 'Opioid Risk Tool' helpt u om het verslavingsrisico in te schatten.
- In het MFO leert u nog meer praktische overwegingen maken bij pijnstilling voor acute en chronische niet-kankerpijn, in een niet-palliatieve zorgcontext.

In de praktijk

- De clinicus maakt best een helder onderscheid tussen pijnstilling in een palliatieve context en pijnstilling bij chronische niet-kankerpijn.
- Lokale afspraken rond voorschrijf- en aflevergedrag kunnen iatrogene verslavingen vermijden.

Inleiding

In de Verenigde Staten van Amerika (VS) heeft de opioïden-epidemie, die zijn origine heeft in de vorige eeuw, dramatische proporties aangenomen met zelfs politieke gevolgen⁽¹⁻³⁾. Zo stierven in 2016 meer dan 42 000 mensen in de VS van een opioïde gerelateerde overdosis, d.w.z. een gemiddelde van 115 overlijdens per dag⁽⁴⁾. Van deze grote groep vermijdbare overlijdens werd 40 % veroorzaakt door een opioïd op voorschrift⁽⁴⁾. Bovendien zegt 80 % van de heroïnegebruikers vooraleer te starten met heroïne reeds opioïden op voorschrift gebruikt te hebben⁽⁵⁾.

Hoewel de situatie buiten de VS, Canada en Australië meestal minder dramatisch of minder goed gedocumenteerd is, maakten de media recent gewag van een belangrijke stijging in het opioïde gebruik in België⁽⁶⁾. Ook in Nederland is er groeiende bezorgdheid. Tussen 2010 en 2017 steeg daar, volgens de Stichting Farmaceutische Kengetallen, het aantal gebruikers van zware pijnstillers van 650.000 naar 1 miljoen⁽⁷⁾.



Het RIZIV stelde tussen 2010 en 2016 een zorgwekkende stijging vast van vijf terugbetaalde opioïden (fentanyl, tramadol, oxycodone, tilidine en piritramide)⁽⁸⁾. Het aantal personen die minstens één verpakking van deze vijf geneesmiddelen afhaalden is gestegen tot 10 % van de bevolking. Ook het totale



volume steeg van 43 771 008 DDD in 2006 naar 78 621 901 DDD in 2016⁽⁸⁾. Deze RIZIV-data tonen aan dat zowel het sporadisch als chronisch gebruik is toegenomen.

Het is wellicht onnodig te vermelden dat dit heel wat ongewenste effecten kan veroorzaken waaronder gewenning, fysieke en psychische afhankelijkheid, hyperalgesie en ontwenningssverschijnselen bij plotse afbouw.

Het BCFI wees reeds in september 2016 op de gevaren van het gebruik van opioïden bij de behandeling van chronische niet-kankerpijn⁽⁹⁾. Eind 2018 werd er dan ook een consensusvergadering georganiseerd door het RIZIV over dit thema⁽¹⁰⁾. Hierop aansluitend is er recent ook een dossier van het VAD (Vlaams expertisecentrum voor Alcohol en andere Drugs) verschenen⁽¹¹⁾. Beide initiatieven leveren op hun website ook heel wat interessant wetenschappelijk materiaal aan.

Het doel van dit Medisch Farmaceutisch Overleg (MFO) is de verdere sensibilisatie van de zorgverstrekkers, verbeteren van de kennis rond de behandeling van chronische niet-kankerpijn en een meer geïntegreerde samenwerking tussen huisarts en huisapotheker. Onderlinge informatie-uitwisseling en eenduidige voorlichting voor de patiënt moet het zorgvuldig voorschrijven en afleveren bevorderen en dit zowel bij het initiëren of eventueel verlengen van het gebruik van opioïde pijnstilling.

Welke pijnstiller bij hevige acute pijn?

Casus: Tom, 41 jaar, hobbyvoetballer

Tom, 41 jaar, is geopereerd aan zijn kruisband en kreeg in het ziekenhuis een voorschrift mee voor Zaldiar® driemaal daags twee tabletten. U bezoekt hem de dag erop op huisbezoek, maar

de Zaldiar® geeft onvoldoende pijnstilling en Tom vraagt iets sterkers.

Een aantal therapeutische afwegingen dienen hier te moeten worden gemaakt. Dit is acute, postoperatieve pijn, waarbij meer dan een week pijnstillers geven zelden nodig is. Heeft Tom een risicoprofiel voor verslaving? In het MFO wordt, om dit te evalueren, een risicoschaal aangereikt: de Opioid Risk Tool, terug te vinden in Tabel 1⁽¹¹⁾.

	Vrouw	Man
Familiale geschiedenis van misbruik		
Alcohol	1	3
Illegale drugs	2	3
Medicatie op voorschrift	4	4
Persoonlijke geschiedenis van misbruik		
Alcohol	3	3
Illegale drugs	4	4
Medicatie op voorschrift	5	5
Leeftijd tussen 16 en 45 jaar	1	1
Geschiedenis van preadolescent seksueel misbruik	3	0
Psychische aandoening		
ADD, OCD, bipolaire stoornis, schizofrenie	2	2
Depressie	1	1
TOTAAL SCORE		

Tabel 1. Opioid Risk Tool

Deze score zou bij elke patiënt moeten worden afgenomen vooraleer de opioïde therapie begint. Een score van 3 of lager betekent een laag risico op toekomstig misbruik. Een score van 4-7 geeft een middelmatig risico weer op toekomstig misbruik en een score van 8 of meer geeft een hoog risico op misbruik van deze medicatie.

Dat is een hulpmiddel om het risico te proberen in te schatten maar de tool is natuurlijk niet feilloos (kan onbetrouwbaar zijn bij 'ervaren' patiënten)⁽¹²⁾. In deze casus vormen de leeftijd en een voorgeschiedenis van depressie samen een score van 2 en weerspiegelt dus een laag risico voor verslaving. Bij de keuze van het product is het belangrijk dat het product een directe werking heeft, tenzij er goede redenen zijn om voor een langwerkend product te kiezen (eerder gebruik, praktische over-

wegingen). In het MFO wordt deze casus nog meer in detail uitgewerkt, want een aantal op het eerste zicht misschien banale aspecten zijn niet onbelangrijk.

Casus: Pieter, 35 jaar, ook hobbyvoetballer

Pieter, uit diezelfde voetbalploeg, komt enkele weken later op consultatie. Hij heeft ook belangrijke blessures meegemaakt en heeft bovendien een belangrijke plaats in de ploeg. De titelwinst is imminent en op consultatie vraagt hij de kleinst mogelijke verpakking om mee te kunnen doen met die wedstrijd en zijn voetbalmakkers niet teleur te stellen.

Het risico op gewenning en 'opioïd use disorder'⁽¹³⁾ is vroeger ten onrechte als 'klein' omschreven⁽¹⁴⁾ maar ondertussen weten we natuurlijk beter. Grote verschillen tussen bijvoorbeeld Amerikaanse en Britse tandartsen laten duidelijk zien dat het anders kan⁽¹⁵⁾! In een andere studie was er een verband tussen de hoeveelheid opioïde pijnstillers die werd voorgeschreven na een operatie en de kans op later, chronisch, gebruik. Dat was bovendien onafhankelijk van de ernst van de operatie⁽¹⁶⁾. Onzorgvuldig voorschrijven heeft voor veel patiënten erg nare gevolgen en het hoeft geen betoog dat deelname aan sport geen indicatie is voor het gebruik van opioïden.

Welke houding bij chronische pijn?

Myriam, 53 jaar, heeft sinds zeven maanden pijn aan haar rug, zonder aantoonbare oorzaak. Niet-farmacologische benadering en niet-opioïde medicatie heeft tot nu toe onvoldoende effect gehad voor Myriam. De arts beslist om opioïde medicatie voor te schrijven.

In dit MFO gaan we dieper op volgende aspecten van de zorg voor patiënten zoals Myriam:

- Welke overwegingen maakt de arts i.v.m. indicatiestelling?
- Welke afspraken maakt de arts?
- Welk geneesmiddel schrijft de arts voor?
- In welke dosering?

In een situatie waar opioïden wel nodig zijn moet de afweging nog steeds zeer zorgvuldig gebeuren en moet er met een aantal randvoorwaarden sterk rekening worden gehouden. We benadrukken dat de WHO-pijnladder⁽¹⁷⁾ een specifiek toepassingsgebied heeft en dat behandeling van chronische niet-kanker pijn daar nooit een onderdeel van is geweest. De richtlijnen zoals die van de CDC (Centers for Disease Control and Prevention) uit 2016⁽¹⁸⁾, waar erg sterk wordt ingezet op het limiteren van de totale hoeveelheid opioïde per dag, omgerekend in 'morphine milligram equivalenten (MME)⁽¹⁹⁾ zijn, vice versa, dan ook niet van toepassing in een palliatieve context⁽¹⁹⁾.



Discussie

Om een epidemie van opioïde-gebruik te voorkomen is het absoluut noodzakelijk dat de drempel hoog genoeg gelegd wordt voor het voorschrijven of verlengen van deze medicatie. In het MFO worden casussen besproken waarin handvaten worden aangereikt om de opstart van opioïden bij chronische pijn in goede banen te leiden, alsook om verstandig de conversie van het ene opioïde naar het andere te maken. Tijdens dit MFO kunnen ook praktische lokale afspraken gemaakt worden over het langzaam afbouwen bij chronische opioïde pijnbestrijding, of hoe we een minimum hoeveelheid voorzien indien nodig. Opvolging, ook van het kortdurend gebruik, is belangrijk en een interventie om het snel verwijderen uit de thuisapotheek van niet-gebruikte opioïden te bevorderen werkt⁽¹⁶⁾! Het is ook nuttig dat iedereen duidelijk communiceert dat deze soort pijnstillers niet kunnen worden doorgegeven aan familieleden of vrienden.

We illustreren de problematiek nog eens aan de hand van een zeer recente studie uit de VS waaruit bleek dat 28 % van de patiënten op spoed met een acute jichtaanval een opioïde voorschrift ontvingen⁽²⁰⁾! Bovendien was dat bij een kwart van hen voldoende voor 14 dagen gebruik wat beduidend langer is dan de duur van die aanval. Gelukkig kunnen we ook schrijven dat

er een eerste kentering te zien is in de epidemie⁽¹⁾⁽²¹⁾. We kunnen ons ook laten inspireren door de brede waaier aan lopend onderzoek⁽²²⁾ en door een diversiteit aan interventies die een positieve impact beloven te hebben⁽²²⁾⁽²³⁾.

Conclusie

Natuurlijk is de problematiek veel groter in de Verenigde Staten en is het moeilijk te voorspellen hoe de situatie in West-Europa zal evolueren⁽¹⁷⁾. Evengoed kunnen we nu al de lessen trekken uit wat nuttig bleek om de epidemie in te dijken⁽²³⁾. We hopen dan ook dat dit MFO ertoe kan bijdragen dat die epidemie er nooit komt in Vlaanderen en de doemdenkers onder ons ongelijk krijgen.

In ieder geval lijkt het ons gevaarlijk en ongepast in deze problematiek een houding aan te nemen weerspiegeld door dit gezegde 'Een probleem moet je pas oplossen als het zich stelt'⁽¹⁷⁾, en dit zowel in een individuele als in een collectieve dimensie. Onze allerbelangrijkste boodschap voor de clinicus is: maak een duidelijk onderscheid voor uzelf tussen de logica die u hanteert bij pijnstilling met opioïden voor palliatieve patiënten en pijnstilling van chronische niet-kankerpijn.



Referenties

- CDC. Products - Vital Statistics Rapid Release - Provisional Drug Overdose Data [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/drug-overdose-data.htm>
- Okie S. A flood of opioids, a rising tide of deaths. N Engl J Med [Internet]. 2010;11/19. 2010;363(21):1981-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21083382>
- Jones MR, Viswanath O, Peck J, Kaye AD, Gill JS, Simopoulos TT. A Brief History of the Opioid Epidemic and Strategies for Pain Medicine. Pain Ther [Internet]. 2018 [cited 2019 Jul 29];7(1):13-21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5993682/>
- Affairs (ASPA) AS of P. What is the U.S. Opioid Epidemic? [Internet]. HHS.gov. 2017 [cited 2019 Aug 9]. Available from: <https://www.hhs.gov/opioids/about-the-epidemic/index.html>
- Affairs (ASPA) AS of P. HHS.gov/Opioids: The Prescription Drug & Heroin Overdose Epidemic [Internet]. HHS.gov. 2017 [cited 2019 Aug 9]. Available from: <https://www.hhs.gov/opioids/>
- Van Regenmortel J. Dodelijke pijnstillers sterk in opmars in ons land - De Standaard. [cited 2019 Jul 29]; Available from: https://www.standaard.be/cnt/dmf20170810_03011845
- Kuiper M. Klinieken zien aantal verslaafden aan pijnstillers verdrievoudigen [Internet]. NRC. 2019 [cited 2019 Aug 9]. Available from: <https://www.nrc.nl/nieuws/2019/07/28/klinieken-zien-aantal-verslaafden-aan-pijnstillers-verdrievoudigen-a3968477>
- Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering. DGEC: Analyse van het gebruik van 5 opioïden buiten het ziekenhuis - RIZIV [Internet]. [cited 2019 Jul 29]. Available from: <https://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/jv2017/themas/Paginas/opioïden.aspx>
- Anonymous. Opioïden bij de behandeling van chronische niet-kankerpijn [Internet]. [cited 2019 Jul 29]. Available from: https://www.bcf.be/fo- lia_pdfs/NL/P43N09.pdf
- Consensusvergaderingen - Juryrapporten - RIZIV [Internet]. [cited 2019 Jul 29]. Available from: <https://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/consensusvergaderingen-juryrapport.aspx#XT8JLZNMHOR>
- Goesaert G, Baitar A. Dossier opioïde pijnstillers - VAD [Internet]. [cited 2019 Jul 29]. Available from: <https://www.vad.be/materialen/detail/dossier-opioïde-pijnstillers>
- Clark MR, Hurley RW, Adams MCB. Re-assessing the Validity of the Opioid Risk Tool in a Tertiary Academic Pain Management Center Population. Pain Med [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2019 Jul 29];19(7):1382-95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29408996>
- Schuckit MA. Treatment of Opioid-Use Disorders. Longo DL, editor. N Engl J Med [Internet]. 2016 Jul 28 [cited 2019 Jul 29];375(4):357-68. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1604339>
- Leung PTM, Macdonald EM, Stanbrook MB, Dhalla IA, Juurlink DN. A 1980 Letter on the Risk of Opioid Addiction. N Engl J Med [Internet]. 2017 Jun [cited 2019 Jul 29];376(22):2194-5. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc1700150>
- Suda KJ, Durkin MJ, Calip GS, Gellad WF, Kim H, Lockhart PB, et al. Comparison of Opioid Prescribing by Dentists in the United States and England. JAMA Netw open [Internet]. 2019 May 24 [cited 2019 Jul 29];2(5):e194303. Available from: <http://jamanetworkopen.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamanetworkopen.2019.4303>
- Brummett CM, Waljee JF, Goesling J, Moser S, Lin P, Englesbe MJ, et al. New Persistent Opioid Use After Minor and Major Surgical Procedures in US Adults. JAMA Surg [Internet]. 2017 Jun 21 [cited 2019 Jul 29];152(6):e170504. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamasurg.2017.0504>
- Ho JY. The Contemporary American Drug Overdose Epidemic in International Perspective [Internet]. Vol. 45, Population and Development Review. John Wiley & Sons, Ltd (10.1111); 2019 [cited 2019 Jul 29]. p. 7-40. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/padr.12228>
- Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain - United States, 2016. MMWR Recomm Reports [Internet]. 2016 Mar 15 [cited 2019 Jul 29];65(1):1-49. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6501e1er.htm>
- Department of Health U, Services H, for Disease Control C. CALCULATING TOTAL DAILY DOSE OF OPIOIDS FOR SAFER DOSAGE WHY IS IT IMPORTANT TO CALCULATE THE TOTAL DAILY DOSAGE OF OPIOIDS? HOW MUCH IS 50 OR 90 MME/DAY FOR COMMONLY PRESCRIBED OPIOIDS? [Internet]. [cited 2019 Jul 29]. Available from: www.cdc.gov/drugoverdose/prescribing/guideline.html
- Dalal DS, Mbuyi N, Shah I, Reinert S, Hilliard R, Reginato A. Prescription Opioid Use among Acute Gout Patients Discharged from the Emergency Department. Arthritis Care Res (Hoboken) [Internet]. 2019 Jul 2 [cited 2019 Jul 29];acr.23928. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acr.23928>
- Drug Overdose Deaths Drop in U.S. for First Time Since 1990 - The New York Times [Internet]. [cited 2019 Jul 29]. Available from: <https://www.nytimes.com/interactive/2019/07/17/upshot/drug-overdose-deaths-fall.html>
- Losby JL, Hyatt JD, Kanter MH, Baldwin G, Matsuoka D. Safer and more appropriate opioid prescribing: a large healthcare system's comprehensive approach. J Eval Clin Pract [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2019 Jul 29];23(6):1173-9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jep.12756>
- Holton D, White E, McCarty D. Public Health Policy Strategies to Address the Opioid Epidemic. Clin Pharmacol Ther [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2019 Jul 29];103(6):959-62. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/cpt.992>

Leysen B, Rydant S, Dom G, Robberechts A, Mathei C, De Loof H

B. Leysen is huisarts te Broechem, consulent somatische zorg in PC Multiversum campus Alexianen te Boechout en doctorandus aan UAntwerpen.
S. Rydant is apotheker en MFO-coördinator bij KAVA.
G. Dom is psychiater en medisch directeur in PC Multiversum (Boechout en Mortsel) en Hoogleraar psychiatrie aan UAntwerpen, met zowel klinisch als academisch speciale interesse in verslavingszorg.
A. Robberechts is apotheker en medewerker Meduca bij KAVA.
C. Mathei is huisarts te Antwerpen en professor huisartsgeneeskunde aan KU-Leuven met zowel klinisch als academisch speciale interesse in verslavingszorg.
H. De Loof is apotheker en professor farmacie aan UAntwerpen.



URIAGE
EAU THERMALE

AGE PROTECT
INNOVATIE
INSTANT FILLER VERZORGING

[DUBBELE ACTIE]
VULT OP + VERVAAGT

CORRIGEERT RIMPELS 75%*

URIAGE.COM

URIAGE, HET THERMAAL WATER UIT DE ALPEN

Klinische studie onder dermatologisch toezicht bij 26 vrouwen. 2x per dag aangebracht gedurende 8 weken. % tevredenheid.

Voorschrift gestript – thyrotoxicose




Uitgaand van een voorschrift ingezonden door een van onze redactieraadsleden of lezers lichten we in deze rubriek een casus toe die zich reëel in een officina heeft afgespeeld. Alle aspecten rond een voorschrift kunnen aan bod komen: van noemenswaardige magistrale formules, over minder alledaagse tarifiering tot interessante wisselwerkingen, een boeiend gesprek enz. U kan dergelijke voorschriften met 'bijzonder karakter' (blijven) toesturen via mail (voorschriftgestript@kava.be) of per gewone post naar KAVA (Lange Leemstraat 187, 2018 Antwerpen). Uw actieve inbreng is de drijfkracht achter deze rubriek. Misschien ziet u dan binnenkort uw bijzondere praktijkcasus (geanonimiseerd) hier verschijnen!

Julia heeft even in het ziekenhuis gelegen. Ze werd opgenomen met vervelende hartritme stoornissen en algemene malaise. Bovendien was ze in de weken voor opname sterk vermagerd. Julia werd in het ziekenhuis grondig onderzocht. In haar bloed werden heel hoge waarden van thyroïd hormoon gedetecteerd, terwijl de hoeveelheid van thyroïd stimulerend hormoon (TSH) niet detecteerbaar was. Diagnose: thyrotoxicose.

Wat is thyrotoxicose?

Thyrotoxicose is de aandoening die ontstaat bij een teveel aan schildklierhormoon of hyperthyroïdie. Veel voorkomende symptomen zijn gewichtsverlies, hartkloppingen, angst, beven, overgevoeligheid voor warmte en vermoeidheid. Bij ouderen zijn de symptomen vaak veel vager en wordt de diagnose soms te laat gesteld. Extreme thyrotoxicose kan leiden tot een 'thyroïd storm', wat een levensbedreigende situatie is met tachycardie, koorts, agitatie, verandering in leverfunctie en hartfalen.

Na enkele weken komt Julia de apotheek binnen met dit voorschrift:

 0.00000.00.000		Naam en voornaam van de voorschrijver <i>Dr. AFT</i>
DOOR DE VOORSCHRIJVER IN TE VULLEN: Naam en voornaam van de rechthebbende: <i>Julia, 65 jaar</i>		
Voorbehouden aan het verpakingsvignet	<i>R/ Strymazol 20 mg 1 x per dag</i> <i>Levothyroxine 25 µg 1 x per dag 's morgens nuchter</i> <i>Metoprolol 25 mg 2 x per dag</i>	
Stempel van de voorschrijver AFT Lange Leemstraat 187 2018 Antwerpen	Datum en handtekening van de voorschrijver <i>15/09/2019</i>	
Uitvoerbaar vanaf voornoemde datum of vanaf:		
GENEESMIDDELENOORSCHRIFT		

Oorzaken

Thyrotoxicose is het ziektebeeld dat ontstaat wanneer er een teveel aan schildklierhormonen is (hyperthyroïdie). De twee belangrijkste oorzaken van thyrotoxicose zijn de **ziekte van Graves** en **toxische nodules in de schildklier**. In gebieden waar jodium actief aan de voeding wordt toegevoegd, zoals in onze contreien, is de ziekte van Graves voor 80 % verantwoordelijk voor deze aandoening. De ziekte van Graves is een auto-immuun aandoening waarbij er antilichamen ontstaan die op zichzelf de TSH-receptor kunnen activeren. Dat leidt tot overmatige vrijstelling van schildklierhormonen en zo tot hyperthyroïdie. Zowel genetische als omgevingsfactoren zoals stress, roken etc. spelen een belangrijke rol in de ontwikkeling van de ziekte van Graves.

Toxische nodules zijn goedaardige folliculaire adenoma's in de schildklier die overmatig schildklierhormoon vrijlaten. Het komt vaker voor bij ouderen en in regio's waar er geen jodium als supplement wordt toegevoegd aan de voeding.

Verder kan thyrotoxicose nog ontstaan door thyroiditis waarbij thyroïd hormonen sneller in de bloedbaan komen door inflammatoire beschadiging van de thyroïd follikels. Ook verscheidene geneesmiddelen kunnen thyrotoxicose veroorzaken zoals amiodarone (37 % van het moleculair gewicht van amiodarone bestaat uit jodium), lithium, jodium, HAART (highly active retroviral therapy), thyrosine kinase inhibitoren en een te hoge dosering van levothyroxine zelf.



Behandeling

Voor de behandeling van thyrotoxicose zijn er meerdere opties: geneesmiddelen die de schildklierhormoonproductie tegen gaan, radioactief jodium en chirurgie. De therapiekeuze hangt voor een groot deel af van de oorzaak van de aandoening. Het doel van de behandeling is zo snel mogelijk de aanwezige hoeveelheid aan schildklierhormonen te normaliseren.

Ziekte van Graves

Propylthiouracyl (Propylthiouracyl®) en thiamazole (Strumazol®) zijn thionamides die de hoeveelheid circulerend schildklierhormoon verlagen. Ze werken in op het thyroïdperoxidase in de schildklier waardoor de jodering van thyrosylresidu's op het thyreoglobuline wordt tegengegaan. Ze verminderen aldus de vorming van nieuw schildklierhormoon. Belangrijk is te weten dat ze geen effect hebben op de reeds gevormde circulerende schildklierhormonen. Propylthiouracyl kan bovendien ook de omzetting van perifere T4 naar het actieve T3 verhinderen. Wanneer thionamides bij de ziekte van Graves worden ingezet gedurende langere tijd (minstens 18 maanden) zijn ze in staat om in 50 % van de gevallen langdurige remissie van de

aandoening te bekomen, zelfs na staken van de therapie. De voorkeur gaat uit naar thiamazol, omdat deze aan 1 per dag kan gedoseerd worden, terwijl propylthiouracyl om de 8 tot 12 uur moet gedoseerd worden. Enkel bij zwangerschap kiest men meestal voor propylthiouracyl omdat dit product iets minder doorheen de placenta migreert en iets minder geassocieerd wordt met geboortefwijkingen. De hepatotoxiciteit van propylthiouracyl maakt dat er soms in het tweede en derde trimester toch geswitcht wordt naar thiamazol.

Na het bekomen van euthyroidie, meestal na enkele weken therapie, kan men op twee verschillende wijzen verder gaan. De eerste manier is de **'block and replace'** methode waarbij de dosis thionamide constant gehouden wordt en levothyroxine in een gepaste dosis wordt toegevoegd. De andere methode is de **'titratiemethode'**, waarbij de dosis thionamide geleidelijk wordt afgebouwd tot er nog net genoeg endogeen geproduceerd schildklierhormoon wordt aangemaakt. Nevenwerkingen die kunnen optreden zijn uitslag (5 %) en veel zeldzamer maar levensbedreigende agranulocytose, dat gepaard gaat met hoge koorts en keelpijn. De 'block and replace' methode geeft iets stabielere hoeveelheden schildklierhormoon in de beginfase

van de behandeling. Verder zijn de resultaten met beide behandelingsstrategieën vergelijkbaar. Bij Julia wordt er gekozen voor de 'block and replace' methode. Er wordt een lage hoeveelheid schildklierhormoon toegevoegd na een zestal weken. De patiënt wordt steeds opgevolgd met regelmatige bloedcontroles (minstens om de zes weken) om de dosis schildklierhormoon bij te stellen.

Een andere behandelmogelijkheid bij de ziekte van Graves is radioactief jodium (I-131). Deze β -en γ -straler wordt snel opgenomen na orale toediening en concentreert zich in de schildklier waar het DNA-schade gaat aanrichten aan de thyroïd cellen. Op deze manier kan euthyroidie of zelfs hypothyroidie bekomen worden na een periode van zes weken tot zes maanden. Radioactief jodium wordt als methode vooral aangewend als er herval is van de ziekte van Graves na thionamide therapie of wanneer deze door de nevenwerkingen niet kan verdergezet worden. De kans is reëel dat er levenslange levothyroxine therapie nodig is na deze behandeling. Deze therapie heeft geen plaats bij zwangerschap en lactatie.

Als laatste is er nog schildklierchirurgie, meestal aangewend wanneer andere therapieën niet voldoende effectief waren of als de schildklier dermate groot geworden is (struma). De schildklier kan gedeeltelijk of volledig weggenomen worden (thyroïdectomie).

Toxische nodules

Geneesmiddelen die de productie van schildklierhormonen tegengaan zoals de thionamides zijn niet in staat langdurige remissie te veroorzaken wanneer de hyperthyroidie veroorzaakt wordt door toxische nodules in de schildklier. Hierdoor heeft de therapie met radioactief jodium de voorkeur voor deze aandoening. Wanneer deze optie niet mogelijk is kan overgegaan worden op chirurgie of kan een levenslange kleine dosis van thiamazol gegeven worden.

Thyroiditis

Thyroiditis is een inflammatoire toestand van de schildklier. De thyrotoxicose (hierdoor veroorzaakt) is meestal van voorbijgaande aard en kan niet behandeld worden met geneesmiddelen. Wel kan er ondersteunende therapie opgestart worden door bv. β -blokkers, NSAID's en glucocorticoiden.

Cardiovasculair co-morbiditeit

Overmaat aan circulerend schildklierhormoon veroorzaakt complexe metabole effecten, zeker ook op het cardiovasculair systeem. Een verhoogde bloeddruk en ritmestoornissen zijn veel voorkomende problemen en er zal dan ook vaak medicatie voor deze co-morbiditeit opgestart worden. Zeker β -blokkers

zoals metoprolol en bisoprolol kunnen worden ingezet om het positief chronotroop en inotrop effect van de overmaat aan schildklierhormoon tegen te gaan. Bij ernstige ritmestoornissen moeten zelfs anticoagulantia overwogen worden. Wanneer de patiënt stabiliseert en euthyroidie bekomen wordt, moet het medicatieschema steeds geëvalueerd worden.

Farmaceutische zorg

Medicamenteuze therapie opstarten voor thyrotoxicose vereist de nodige farmaceutische zorg. Bij aanvang van thiamazol (Strumazol®) moet de patiënt er steeds op gewezen worden dat het een vijf- tot tiental dagen zal duren vooraleer het effect van het product merkbaar wordt. Wanneer later ook L-thyroxine® in een 'block and replace' regime wordt toegevoegd moet uitgelegd worden dat L-thyroxine® nuchter voor het ontbijt moet worden ingenomen om talrijke interacties met voedingsmiddelen te vermijden. De patiënt zal op regelmatige basis een bezoek moeten brengen aan zijn arts om via een bloedanalyse zijn therapie te evalueren.

Ook enkele zeldzame maar gevaarlijke bijwerkingen van de thionamides zoals agranulocytose kunnen best besproken worden bij opstart van de medicatie, zodat de patiënt bij symptomen zoals keelpijn, hoge koorts en mondulcera snel een dokter zal raadplegen. Speciale situaties zoals zwangerschap vragen ook steeds om het extra advies van een arts. In veel gevallen moet de medicatie aangepast worden tijdens de zwangerschap. Verder zullen patiënten die gewicht verloren hebben voor aanvang van de therapie dit waarschijnlijk terug winnen wanneer de situatie gestabiliseerd is. Ook medicatie die opgestart is om hypertensie en ritmestoornissen op te vangen kan vaak gereduceerd en zelf gestopt worden wanneer euthyroidie bekomen wordt.

Referenties

- *Diagnosis en Management of thyrotoxicosis.* Vaida B., Pearce S.H.S. *BMJ* 2014;349:g5128
- *Thyrotoxicosis – Investigation an management.* Gilbert J. *Clinical Medicine* 2017 vol 17,no3:274-7
- *Thyrotoxicosis.* Franklyn J, Boelaert K. *Lancet* 2012;379:1155-66
- *Subclinical hyperthyroidism and cardiovascular disease.* Delitala A.P. *Horm Metab Res* 2017;49:723-731
- *Antithyroid drug therapy: 70 years later.* Burch H.B. Cooper S.C. *Eur. J. Endocr* (2018) 179,R261-R274
- <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/vergelijken/indicatietekst/en?vergelijkTeksten=hyperthyroidie>

Apr. Dominique Jans – praktijkassistent
Departement Farmaceutische Wetenschappen U Antwerpen



Financieel verlies bij aflevering van geneesmiddelen

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.

Het gebeurt wel vaker dat er bij het afleveren van geneesmiddelen door de apotheker geen betaling volgt door bijzondere omstandigheden zoals onvermogen of een toestand van schuldbemiddeling. Als niche-accountant voor apothekers en apotheekvennootschappen komt Accountancy KAVA dit natuurlijk regelmatig bij de cliënten tegen. Dat wordt dan steeds maximaal financieel-economisch gerecupereerd. Na het algemeen juridisch kader wordt dieper ingegaan op de principes van deze vooral fiscale recuperatie.

Algemeen juridisch kader

Van de juridische afdeling van APB, bij monde van Denis Hanjoul (jurist) vernemen we dat de verplichting om een geneesmiddel af te leveren voortvloeit uit de bescherming van de gezondheid en geneeskundige bijstand als sociaaleconomisch basisrecht. Die vindt men ondermeer terug in de Belgische Grondwet en in diverse internationale verdragen en akten:

- Artikel 23, derde lid, 2° van de Belgische Grondwet;
- Artikel 25-1 van de Universele Verklaring van de Rechten van de Mens;
- Artikel 35 Van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie.

Ook op strafrechtelijk vlak dient de apotheker bijstand en hulp te verlenen aan personen die in gevaar verkeren en dit op straffe

van veroordeling tot zware gevangenisstraffen en/of boetes (artikel 422 bis van het Strafwetboek).

De apotheker kan echter wel comfortproducten (niet-dringende producten) weigeren af te leveren als de patiënt die niet kan betalen. De gezondheid van de patiënt is dan immers niet in gevaar.

Het is aan de apotheker zelf om te beoordelen, geval per geval, in welke omstandigheden de aflevering van geneesmiddelen kan geweigerd worden. De apotheker zal daarbij voorzichtig oordelen aangezien de eerste bezorgdheid van de apotheker de gezondheid en de levenskwaliteit van de patiënt is die zich tot hem heeft gericht. De patiënt heeft namelijk, met eerbiediging van zijn menselijke waardigheid en zijn zelfbeschikking en zonder enig onderscheid op welke grond ook, tegenover de beroepsbeoefenaar, recht op kwaliteitsvolle dienstverstreking die beantwoordt aan zijn behoeften.

Algemene conclusie

De apotheker is verplicht om geneesmiddelen af te leveren (al dan niet gratis) wanneer het gaat om levensbedreigende hulp. Niet-levensbedreigende producten, zoals comfortproducten, moeten niet afgeleverd worden als de patiënt ze niet kan betalen.

Financieel?

Los van deze juridische omkadering past het om ook het financieel-economische aspect van het verlies op een onbetaald geneesmiddel onder de loop te nemen.

Om de reële kostprijs van het verlies van de niet-betaling van het afgeleverde geneesmiddel te onderzoeken werden enkele parameters aangenomen zoals:

Gemeenschappelijk parameters

1. Aankoopprijs bij de groothandel (bv.) € 100 (btw 6 % inbegrepen)
2. Marge op de aankoop (bv.) 28 %
3. Verhouding omzet kasontvangsten/ RIZIV (bv.) 40/60
4. Ingeschat belastingtarief (bv.) 30 %

De berekeningen leren dat bij een normale verkoop van een betaald geneesmiddel volgende bedragen kunnen worden weerhouden:

1. Aankoopkostprijs € 94,34
2. Omzet exclusief btw € 120,75 waarvan € 72,45 Riziv en € 48,30 remgeld kassa
3. Winst voor belasting € 26,42
4. **Netto winst na belasting € 18,49 (totale netto opbrengst)**





Wanneer echter, met dezelfde parameters, zich **een niet-betaalde verkoop van een geneesmiddel** (remgeld) voordoet, dan gelden volgende bedragen:

1. Aankoopkostprijs € 94,34 (idem)
2. Omzet exclusief btw € 72,45 Riziv (idem) en dus geen remgeld kassa
3. Verlies voor belasting - € 21,89
4. Netto verlies na belasting - € 15,32
5. **Netto verlies na ook de navordering van de btw op verloren remgeld - €10,97**

Aldus wordt duidelijk dat de schade uit twee elementen bestaat. Een eerste inzake een gemiste opbrengst (inkomen) en een tweede het eigenlijke verlies op de aankoop (kost).

Conclusie

Bij gebrek aan betaling van een terugbetaalbaar product, mag de schade geraamd worden op ongeveer 31 % van de aankoopprijs inclusief btw bij de groothandel (24 % procentueel verlies t.o.v. de verkoopprijs btw inbegrepen). Hiervan is bijna 12 % een echt verlies (niet-verkochte aankoop) en 19 % een gemist inkomen (opbrengst).

Het spreekt voor zich dat het in alle gevallen zinvol is om alles in het werk te stellen om toch betaling van het remgeld te bekomen. Wellicht zal door herhaald overleg met bv. de schuldbemiddelaar of het OCMW kunnen aangetoond dat geneesmiddelen bij voorrang zouden moeten worden afgerekend. Het afleveren van een overschrijvingsformulier, het opvragen van vonnissen, kredietverleningen, overleg met de voorschrijvende arts, het voorschrijven op stofnaam e.d. blijven mogelijkheden om de schade te beperken.

Mocht u bij de berekening van het reële verlies op een voorgeschreven geneesmiddel dat niet wordt betaald meer informatie wensen, aarzel niet en neem contact met ons op. Wij helpen u natuurlijk meteen verder.

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



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

Uw vennootschap als motor van uw privé-inkomsten.

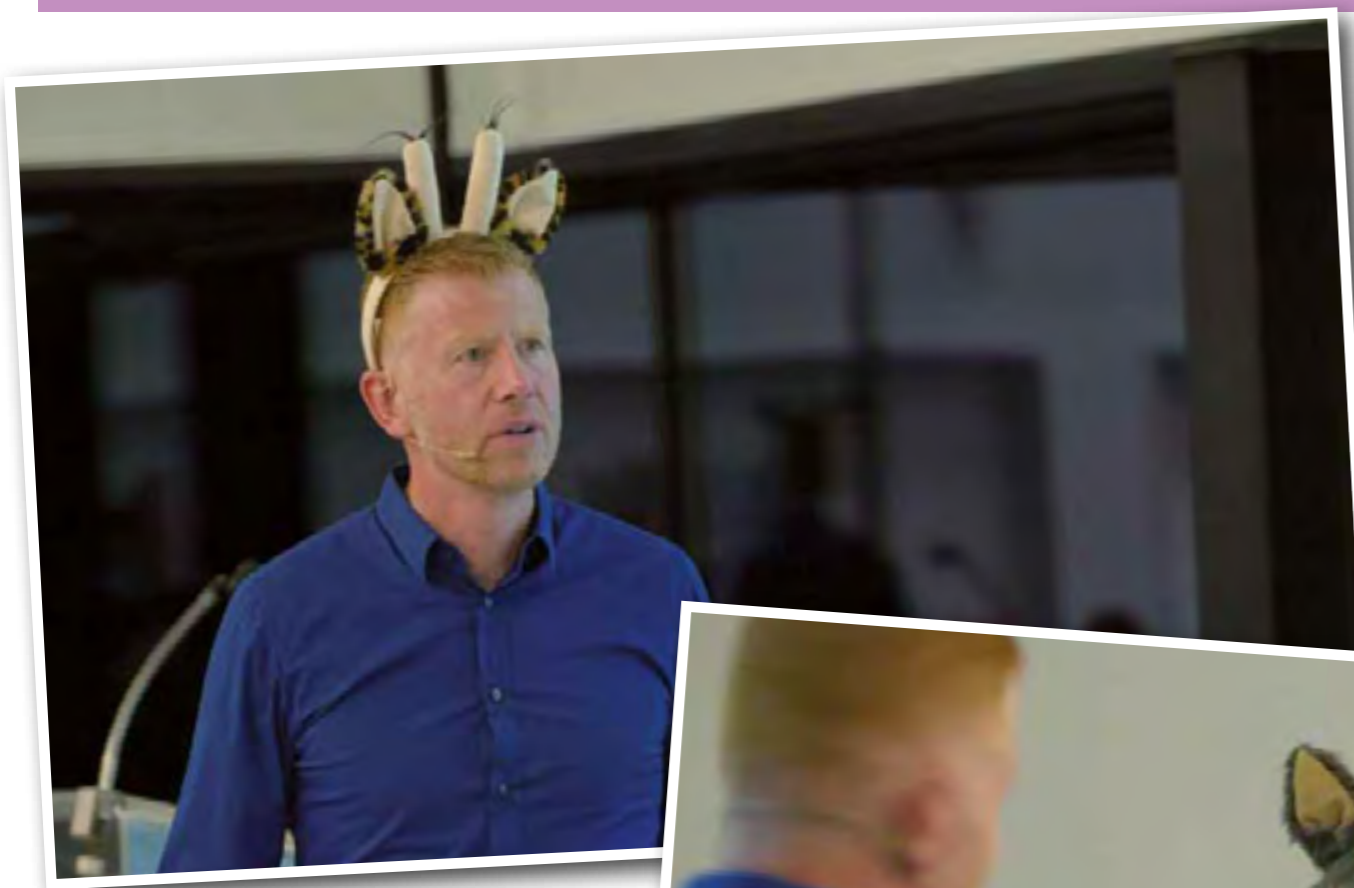
Bank
J.VanBreda&C°

Enkel voor ondernemers en vrije beroepen

www.bankvanbreda.be

Rondpunt: verbinding als het vierkant draait ...

Het nieuwe opleidingsseizoen van KAVA werd op maandag 9 september origineel gestart met een infosessie van Frederik Imbo rond communicatie. Een grappige, herkenbare, confronterende en inspirerende voordracht die bij heel wat collega's is blijven hangen. Geniet hieronder van enkele sfeerfoto's en reacties. Op die avond konden we zelfs drie KAVA-voorzitters (Thierry De Heyn, Luc Coppens en huidig voorzitter Philippe Van Reeth) samen met huidig APB secretaris-generaal Georges Verpraet (ook al uit de 'KAVA-stal') aan de bar spotten. Zo'n traditionele start van het jaar plannen we opnieuw volgend jaar. Dan mag de opkomst zeker nog groter!



'Een leuke ontspannende avond met een mooie boodschap rond verbindende communicatie. Wees meer 'giraf' dan 'jakhals' en niet 'ME' maar 'WE'. Veel interactie met het publiek. Kortom een leuke starter voor het najaar (opening academiejaar).'



'De spreker hield me op een fijne manier een spiegel voor. Ben ik soms niet te veel jakhals? Hij zette je aan het denken. De beeldspraak zorgt ervoor dat de boodschappen echt blijven hangen. Het spelelement maakte het amusant, de avond vloog voorbij!
Het boekje dat op het einde uitgedeeld werd was een leuke finishing touch!'



'Mijn partner en ik vonden het een boeiende en leerrijke uiteenzetting over verbindende communicatie. De spreker kon dit zo goed overbrengen dat je je geen minuut vervelde en gefocust bleef. Dit is een onderwerp waaraan tegenwoordig veel aandacht wordt besteed en dat heel nuttig is in het dagelijkse leven maar ook in de omgang met patiënten in de apotheek. Spijtig genoeg ziet niet iedereen het nut ervan in. Het moeilijke in de praktijk is het toepassen op een natuurlijke manier zonder te veel na te denken over al de te volgen stappen. Ik denk dat dit ook een zeer nuttig onderwerp kan zijn op stagedagen van laatstejaarsstudenten. Ze kunnen er zowel in de officina als in de bedrijfswereld mee aan de slag.'

'Een wervelende spreker. Dynamische voorstelling. Leerrijk zonder belerend te worden en met de nodige humor heeft hij ons in amper 1,5 uur heel wat bijgebracht over verbindend communiceren.'



"Laat je verwachtingen los en neem zaken niet te persoonlijk" was voor mij een gouden tip. Het laat je de zaken relativeren, waardoor je *amygdala* minder snel zal geactiveerd worden. Steeds tot 10 tellen als ie toch geactiveerd is, heb ik ondertussen ook al toegepast ... en het werkt. Leerrijke avond!



AGENDA 2019

DATUM	ACTIVITEIT	WAAR?	INLICHTINGEN TEL.
19/09/2019	Interacties: QT-verlenging	KAVA 12u45-13u15	03/280 15 01
23/09/2019	KAVA publieksprijs	KAVA 20u15-22u45	03/280 15 01
26/09/2019	Senioren voordracht	KAVA 14u00-17u30	03/280 15 01
26/09/2019	Medicatiehistorieken: Psychiatrie	extern 20u00-22u30	03/280 15 01
28/09/2019	IPSA: EHBO en reanimatie	KAVA 14u00-18u00	03/280 15 01
30/09/2019	JAVA: sociale wetgeving	KAVA 20u15-22u15	03/280 15 01
02/10/2019	Een focus op opioïden	KAVA 20u30-22u30	03/280 15 01
05/10/2019	Constructief vergaderen (Peter Crab)	KAVA 9u30-13u00	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 - Gebruik van antibiotica in de apotheek	KAVA 8u30-12u30	03/280 15 01
09/10/2019	Stagedag: Inzicht in de apotheek - backoffice	KAVA 9u-17u	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
17/10/2019	Medicatiehistorieken: Pijn	extern 20u00-22u30	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
22/10/2019	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

PERSONALIA



Overlijdens

Op 21 juni 2019 overleed op de leeftijd van 46 jaar collega Sophie HOUMAN uit Meise, echtgenote van collega Koert DEMIDDELEER.

Op 7 augustus 2019 overleed op de leeftijd van 89 jaar collega Valère ROELANDTS uit Mortsels, echtgenoot van collega Irma WILLEMS.

KAVA betuigt de familieleden haar oprechte deelneming.



ANTWERPS FARMACEUTISCH TIJDSCHRIFT
NUMMER 6 - 2019

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

Hoofredacteur
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
abonnementsen 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 hartfalen
- Interacties: QT-verlenging
- KAVA prijs

AFT 7 van 2019 verschijnt medio oktober!

Went 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.

Zelfstandige?

U weet dat u meer voor uw pensioen moet doen!
Is uw VAPZ in orde? (eigen bijdrage)

Doe nog meer:

- in vennootschap: Individuele Pensioentoezegging (IPT)
- als natuurlijk persoon: Pensioenovereenkomst voor Zelfstandigen zonder vennootschap (POZ)

Verhoog uw pensioen en verlaag uw belastingen.
Dankzij CuraNova kunt u hogere premies aftrekken.

www.curalia.be
info@curalia.be | 02/735.80.55
Curalia, de specialist voor uw pensioen



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