

# PILLEN ZONDER KINDERZIEKTEN

---

*Kenniscentrum moet farmacotherapie bij kinderen volwassen maken*

---

Met de opening van het Nederlands Kenniscentrum voor Farmacotherapie bij Kinderen ligt de weg eindelijk open voor bewezen veilige en effectieve geneesmiddelen voor kinderen.



DE FOTO IS HELAAS  
NIET BESCHIKBAAR  
VOOR INTERNET

**EVERT PRONK**

Over ruim een week zal directeur-generaal Volksgezondheid Hans de Goeij de officiële opening verrichten van het Nederlands Kenniscentrum voor Farmacotherapie bij Kinderen (NKFK). Het ministerie van VWS heeft het centrum voor de eerste twee jaar een startsubsidie van bijna € 500.000 gegeven. Hiermee kan het kenniscentrum NKFK op weg naar een ambitieus einddoel: het in de kindergeneeskunde kunnen toepassen van bewezen veilige en bewezen effectieve geneesmiddelen voor kinderen.

#### LICHAAMSGEWICHT

De problematiek van het toepassen van geneesmiddelen voor kinderen is bekend. Medicijnen worden, voor ze op de markt komen, zelden op kinderen getest. Op de meeste bijsluiters van geneesmiddelen staat niets over het gebruik bij kinderen. En een vertaalslag van een volwassene naar een kind op basis van enkel het lichaamsgewicht kan niet zomaar vanwege bijvoorbeeld de nog niet voltooide bloed-hersenbarrière, een afwijkende water-vetverhouding, een tragere maaglediging, en geneesmiddelenverwerkende organen als lever en nieren die nog in ontwikkeling zijn.

Kinderen krijgen een groot deel van de medicijnen off-label voorgeschreven. In algemene ziekenhuizen geldt dat voor bijna de helft van de middelen. In academische ziekenhuizen betreft bijna één op de vijf voorschriften off-label-gebruik, maar de academische kinderenartsen

schrijven in nagenoeg de helft van geval- len geneesmiddelen voor die helemaal niet geregistreerd staan. In algemene ziekenhuizen is ruim een kwart van de voorgeschreven medicatie ongere- gistreerd. Het voorschrijven van niet voor kinderen geregistreerde middelen beperkt zich niet tot de tweede en derde lijn. Bijna eenderde van de geneesmid- delen die huisartsen voorschrijven voor kinderen, is ofwel off-label ofwel onge- registreerd.

Het is een situatie die anno 2006 niet meer kan, vindt dr. Matthijs de Hoog, kinderarts-intensivist in het Eras- mus MC Sophia Kinderziekenhuis. 'We behandelen kinderen naar eer en gewen- ten. Toch word ik dagelijks geconfron- teerd met onzekerheden. Vanmorgen nog, op onze 'evidence-based medicine'- bespreking met de assistenten. Een van de assistenten had onderzocht of de toe- gepaste behandeling van braken bij een oncologiepatiëntje met erytromycine wetenschappelijk is onderbouwd. Er blijkt in de literatuur geen enkel bewijs te zijn. Je geeft de middelen dus puur uit de overtuiging dat ze werken. Je gelooft erin op basis van je eigen ervaring en die van anderen.'

'Als je echter over de muren van je eigen instelling kijkt, zie je dat in een ander ziekenhuis een ander geloof kan heersen', haakt kinderarts, hoogleraar klinische epidemiologie van de kinder- geneeskunde en neonatoloog Martin Offringa in. 'Vorige week was er een televisieprogramma waarin een jonge zuigeling propofol kreeg voorafgaande aan een intubatie. Wij gebruiken op de afdeling Neonatologie in het Emma Kinderziekenhuis AMC altijd morfine. De volgende ochtend vroeg een van de arts-assistenten mij waarom wij eigen- lijk geen propofol gebruiken. Nu kan ik als de hoogleraar wel zeggen dat onze methode de beste is, maar zo willen we niet werken.' 'Je komt er ook niet meer mee weg', reageert De Hoog, die ook opleider is. 'Assistenten kunnen van verschillende ziekenhuizen de formularia zo van internet halen.'

De onzekerheden over geneesmid- delen zijn ook problematisch voor de ouders van patiënten. Offringa: 'Je kunt ouders niet uitleggen dat een kind dat na een transplantatie in Groningen wordt overgebracht naar Rotterdam ineens een andere toedieningsvorm van het immunosuppressieve middel krijgt. Het

is ongewenst dat er in Nederland zo'n diversiteit is in het medicatiebeleid voor kinderen. Dat kan gewoon beter.'

#### PROBLEMATIEK

De Hoog en Offringa zijn beiden direc- teur van het NKFK. Ze hebben aan de basis gestaan van de oprichting van het kenniscentrum. Beiden maakten deel uit van een adviesgroep van het College voor Zorgverzekeringen dat in 2002 een rapport uitbracht over geneesmiddelen bij kinderen. In het rapport werd gecon- cludeerd dat gezien de problematiek met geneesmiddelen voor kinderen een ken- niscentrum in Nederland op zijn plaats

'Het maken van keuzes over behande- lingen is gevoelsmatig anders als het niet om het eigen lijf gaat', verklaart De Hoog. 'Het is minder vrijblijvend. Er is altijd een extra onzekerheid omdat ouders moeten proberen te interprete- ren wat hun kind wil en wat het betekent voor de toekomst van hun kind.'

Offringa: 'Vanwege deze bijzondere relatie tussen arts, patiënt en ouders zul- len we vanuit het NKFK ook het onder- wijs over farmacotherapie bij kinderen verbeteren en toegankelijk maken voor kinderartsen in opleiding, apothekers en huisartsen. We gaan onderzoeken of het leren via het internet hiervoor geschikt

## *'Nationaal formularium voor kindergeneeskunde moet binnen twee jaar klaar zijn'*

zou zijn. Na een voorbereidingstijd van enige jaren, is het dan zo ver. Offringa: 'Het NKFK is op te vatten als een tent waar we kennis, ervaring en ideeën maar ook mensen en middelen in onder bren- gen. We zullen participanten dus niet alleen vragen om mee te denken hoe we de problemen met geneesmiddelen bij kinderen te lijf kunnen gaan, maar hen ook vragen om menskracht beschikbaar te stellen, en met ons op zoek te gaan naar financiering voor de verschillende projecten.'

De initiatieven van het veld worden ondergebracht in projectgroepen en gecoördineerd door een bureau waarin naast een fulltime manager De Hoog en Offringa parttime werkzaam zijn. Het bureau krijgt ondersteuning van een adviesgroep met daarin onder meer de Nederlandse Vereniging voor Kinder- geneeskunde, het Nederlands Huisart- sen Genootschap, het Wetenschappelijk Instituut van de Nederlandse apothekers, het College ter Beoordeling van Genees- middelen, het Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb, het Dutch Cochrane Center en de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP).

'Deelname van de VSOP is voor ons vanzelfsprekend', benadrukt Offringa. 'Als kinderarts ben je gewend aan een gelijkwaardige relatie met de ouders van je patiënten. Omdat je in de communi- catie ook te maken hebt met een niet- zieke partij, is het anders dan wanneer je alleen met een patiënt te maken hebt.'

is. Het verbeteren van scholing en na- scholing over farmacotherapie bij kin- deren is één van de vier doelstellingen. Daarnaast zullen we ook de informatie over behandeling met geneesmiddelen voor patiënten en hun ouders toeganke- lijker maken.'

#### FORMULARIUM

Het eerst te realiseren doel van het NKFK is het synchroniseren van het medica- tiebeleid in Nederland. De Hoog: 'Er moet een nationaal formularium voor de kindergeneeskunde komen. We heb- ben het ministerie van VWS toegezegd dat dit er binnen twee jaar is. In eerste instantie zullen we voor de ongeveer honderd meest gebruikte middelen met kinderartsen, huisartsen en apothekers overeenstemming moeten vinden over welke geneesmiddelen we in welke toe- dieningsvorm en dosering bij verschil- lende aandoeningen gaan gebruiken. We beseffen dat twee jaar niet lang is om consensus te bereiken, maar we merken wel dat alle partijen achter het initiatief staan.'

In Engeland bestaat al een heel behoorlijk nationaal geneesmiddelen- formularium voor kinderen. Gaat het NKFK het wiel opnieuw uitvinden? 'Het blijkt in de praktijk niet te werken als je iets van buiten af introduceert', reageert De Hoog. 'Je moet dus uitgaan van de bestaande situatie, waarbij je rekening houdt met de geneesmiddelen en toe- dieningsvormen die in Nederland >>

<< beschikbaar zijn. Dit betekent natuurlijk niet dat je kennis uit andere landen moet negeren. Daar moet je natuurlijk gebruik van maken.'

'Een van de andere taken van het NKFK is juist het zorgen voor aansluiting bij het Europese kennis- en research-netwerk voor kindergeneeskunde', zegt Offringa. 'In de nabij toekomst zal het comité kindergeneeskunde van de Europese geneesmiddelenautoriteit EMEA een centrale rol spelen bij het beoordelen en goedkeuren van klinische studies bij kinderen. De EMEA stuurt sterk aan op het vormen van één loket per land. Als we in internationaal opzicht willen blijven meedoen, zullen we in Nederland dus ook voor een goede researchinfrastructuur moeten zorgen.'

#### SLACHTOFFER

De komst van een comité kindergeneeskunde bij de EMEA loopt synchroon met nieuwe Europese wetgeving in de vorm van een verordening die fabrikanten van nieuwe geneesmiddelen per 1 januari 2007 verplicht om geneesmiddelenonderzoek bij kinderen te verrichten. Het Europees Parlement stemde vorige week donderdag voor de wet. De Raad van Ministers gaat zeer waarschijnlijk akkoord (zie *kader*). Juist deze ontwikkeling vraagt volgens Offringa om de vorming van één loket voor geneesmiddelenonderzoek. 'We moeten geen slachtoffer

### **'De startsubsidie van VWS is een fractie van wat we nodig hebben'**

worden van de industrie, zoals dat in de "volwassenengeneeskunde" verschillende malen is gebeurd. Al het wetenschappelijk onderzoek zal straks via het NKFK lopen. Daarmee voorkom je dat een toevallige professor uit Zuid-Laren een methodologisch inferieur onderzoek doet waar de industrie vervolgens mee aan de haal gaat. Gezamenlijk sta je sterker tegenover de industrie.'

De praktijkervaringen in de kindergeneeskunde moeten vaker dan nu een wetenschappelijke basis krijgen op een methodologisch verantwoorde manier, vindt Offringa. Hij geeft een actueel voorbeeld van hoe het in zijn ogen hoort:

#### EUROPA STIMULEERT GENEESMIDDELENONDERZOEK VOOR KINDEREN

**Vanaf 1 januari 2007 moet elk nieuw geneesmiddel ook op kinderen zijn getest om goedkeuring te krijgen van de geneesmiddelenautoriteiten.**

**De nieuwe regels bepalen dat farmaceutische bedrijven voor elk middel dat zij op de markt willen brengen een pediatrisch onderzoeksplan moeten indienen. Een nieuwe commissie van de Europese geneesmiddelenautoriteit EMEA zal over het ingediende plan oordelen. Een farmaceut kan ontheffing van het onderzoek bij kinderen krijgen, bijvoorbeeld omdat het om een geneesmiddel voor ouderdomsklachten gaat. De farmaceutische industrie is niet happig op geneesmiddelenonderzoek bij kinderen. Kinderen vormen een kleine doelgroep en trials met kinderen zijn relatief lastig te organiseren. Bovendien is het risico van imagoschade groot als een middel op de langere termijn problemen geeft.**

**Volgens de nieuwe verordening krijgen farmaceutische bedrijven wel iets terug voor de extra inspanningen die ze moeten verrichten. Het onderzoek bij kinderen levert een extra patentbescherming op van 6 maanden voor 'gewone' en 2 jaar voor weesgeneesmiddelen. Daarnaast is er nog een aparte regeling voor medicijnen die uit octrooi zijn. Farmaceutische bedrijven kunnen volgens deze Pediatric Use Marketing Authorisation (PUMA) zelfs 10 jaar octrooibescherming krijgen voor het overleggen van onderzoeksgegevens over trials bij kinderen.**

**Het Europees Parlement heeft het voorstel op 1 juni aangenomen; de Raad van Ministers moet nog goedkeuring verlenen. Dit zal waarschijnlijk nog dit jaar gebeuren. Volgens een woordvoerder van het Europees Parlement is er voorafgaande aan de stemming namelijk informeel overleg geweest tussen de Europese Commissie en de Raad van Ministers. << EJP**

'Franse kinderartsen passen al langer het veterinair ontwormingsmiddel levamisol toe bij kinderen met het nefrotisch syndroom. Uit literatuuronderzoek in de vorm van een Cochrane-review blijkt dat het zeer wel mogelijk terugval tegen gaat. De methodologie van de bestaande onderzoeken was echter zwak. Met geld van de nierstichting voeren we momenteel een internationale multicenter, dubbelblinde, placebogecontroleerde, gerandomiseerde trial uit die de werkelijke waarde van het middel bij het nefrotisch syndroom moet aantonen. Pas dan weet je echt wat je met zo'n middel in handen hebt.'

'Daarna moeten we nog de slag naar de praktijk maken', vervolgt De Hoog. 'De informatie over de farmacotherapeutische behandeling moet eenvoudig online op te vragen zijn voor artsen die kinderen behandelen en voor apothekers. Dit is ook een van de doelstellingen van het kenniscentrum. Ook hiervoor zal een projectgroep aan het werk gaan.'

#### GELDSTROMEN

Het ontwikkelen van een online formulier, meer en beter onderzoek naar

geneesmiddelen bij kinderen, internationale informatie-uitwisseling, en het verbeteren van nascholing over farmacotherapie bij kinderen - Offringa en De Hoog zijn nogal wat van plan met het NKFK. 'De startsubsidie van VWS is een fractie van wat we nodig hebben. Voor alleen het ontwikkelen en het bijhouden van het formulier heb je 1,5 tot 2,5 miljoen per jaar nodig. Aan het volwassen *Farmacotherapeutisch kompas* werken 10 man. Maar VWS heeft toegezegd ook te helpen bij het verwerven van andere geldstromen om de projecten van de grond te krijgen. Het ministerie ziet het belang van onze doelen in. En het is ook belangrijk. Het NKFK moet een omslag betekenen in de geneeskunde voor kinderen.' ■

Enkele interessante links  
over dit onderwerp vindt u via:  
[www.medischcontact.nl/dezeweek](http://www.medischcontact.nl/dezeweek)

