

Plaats: DDW 0.42/Ruppert 038

Tijd: 14:30-15:30

- Beantwoord de vragen op de achterkant met behulp van de databases waar je via de computer toegang toe hebt. Je hebt hiervoor één uur de tijd.
- Er mag **GEEN** gebruik gemaakt worden van een EN/NE-woordenboek. Wel mag je woordenboeken raadplegen on-line.
- Tijdens de toets mag er onderling op geen enkele wijze worden gecommuniceerd. De surveillanten zullen er scherp op toezien dat niemand mailt, chat, het prikbord van Blackboard, of SMS (mobieltjes uit en in de tas) etc. gebruikt.
- Het blokboek kan worden ingezien via Blackboard (niet een papieren versie).
- Zorg voor korte antwoorden **in je eigen woorden** (geen copy-paste/knippen-plakken; dit geldt overigens niet voor chemische structuren en namen).
- Steek je hand op als je computer of een programma vastloopt. We komen dan zo snel mogelijk bij je en kunnen noteren wat er aan de hand is. Geef als de computer vastloopt aan hoe je in principe het probleem opgelost zou hebben.
- Noteer de antwoorden in een Word-file (maximaal 2 pagina's formaat A4). Vergeet daarbij niet je naam en studentnummer bovenaan de pagina te zetten! Zorg voor regelmatige back-ups van je tekst op de PC in My Documents met als filenaam je achternaam.
- Als je klaar bent e-mail je de antwoorden naar f.flesch@uu.nl (**gebruik je achternaam in de attachment-naam**) en krijg je een USB-stick van de surveillant waar je je document op kunt zetten. **Start het e-mailprogramma pas nadat je toestemming hebt gekregen van de surveillanten.** Zorg dat je studentnummer en je naam in het document staan. Laat de file ook op de harde schijf van de computer staan.
- Deze informatietoets (in totaal 13 punten: cijfers is aantal punten gedeeld door 1,3) levert 20% van het eindcijfer.

Naam en studentnummer duidelijk invullen in document.

Je achternaam als filenaam gebruiken!

Let op! Noteer steeds de zoekstrategie en de bron die je gebruikt voor je antwoord. Waarom heb je gekozen voor een bepaalde database, welke termen heb je gebruikt, etc. Beantwoord de vragen in eigen woorden.

Succes!

In het farmacologisch weekblad (PW) heeft het volgende nieuwsbericht gestaan:

In indirecte vergelijkingen blijken de nieuwe orale anticoagulantia (NOAC's) dabigatran, rivaroxaban en apixaban grotendeels gelijkwaardig voor de secundaire preventie van atriumfibrilleren (AF). Bij gebruik als primaire preventie zijn er kleine verschillen in effectiviteit en veiligheid.

Onlangs zijn de NOAC's aangewezen als voorkeursmiddelen voor de behandeling van AF in de richtlijn van de European Society of Cardiology [Europace. 2012;14(10):1385-1413]. Omdat direct vergelijkend onderzoek ontbreekt, kan nog geen voorkeur voor een middel worden uitgesproken. Wel zijn er gegevens voorhanden uit drie recente indirecte vergelijkingen. Onderzoekers gebruikten hiervoor data uit fase-III-studies, waarin de NOAC's werden vergeleken met warfarine.

Twee groepen onderzoekers kwamen grotendeels tot dezelfde conclusies [J Am Coll Cardiol. 2012; Thromb Haemost. 2012]. Zij vonden geen verschillen in effectiviteit tussen apixaban en dabigatran of rivaroxaban. Wel was het risico op een beroerte kleiner bij gebruik van dabigatran in de hogere dosering (tweemaal daags 150 mg) ten opzichte van rivaroxaban. Het bloedingsrisico was kleiner bij gebruik van apixaban vergeleken met rivaroxaban en dabigatran 150 mg, maar niet met dabigatran in de lagere dosering (tweemaal daags 110 mg).

Een probleem bij een indirecte vergelijking is de heterogeniteit tussen de populaties in de verschillende onderzoeken. Om deze verschillen te beperken, keken onderzoekers in een derde vergelijking [BMJ. 2012] specifiek naar de subgroepen patiënten die NOAC's kregen voor primaire of secundaire preventie. In de secundaire preventiegroep was het enige verschil tussen apixaban en dabigatran een hoger risico op myocardinfarct bij dabigatran 150 mg. Dabigatran 110 mg scoorde beter dan rivaroxaban op hersenbloedingen, ernstige bloedingen en vasculaire dood. In de primaire preventiegroep waren er wat meer verschillen. Dabigatran 150 mg gaf minder beroerten, maar wel meer bloedingen dan apixaban. De lagere dosering dabigatran was minder effectief dan apixaban en rivaroxaban. Apixaban veroorzaakte minder ernstige bloedingen dan rivaroxaban.

De auteurs benadrukken dat de resultaten van een indirecte vergelijking alleen hypothesen kunnen genereren, die nog moeten worden bevestigd in direct vergelijkend onderzoek.

Lees bovenstaand bericht en beantwoord daarna onderstaande vragen.

1. In dit nieuwsbericht hebben ze het over drie recente indirecte vergelijkingen. Zoek één van de drie artikelen die in dit bericht wordt gegeven en geef de referentie in Vancouverstijl. (2 punten)

Zie volgende pagina voor het vervolg van deze toets

Vervolg infotoets 2 april 2013

In het PW nieuwsbericht worden de NOAC's vergeleken met warfarine.

2. Wat is de structuurformule van warfarine? En hoeveel stereo-isomeren heeft warfarine? (1 punt)
3. In de meeste klinische studies worden de NOAC's vergeleken met warfarine. Pharma Selecta heeft onlangs iets gepubliceerd over deze vergelijking. Wat zegt Pharma Selecta over het gebruik van warfarine in de klinische studies en het gebruik van NOAC's in Nederland? (2 punten)

Op medicijnbalans.nl stond het volgende nieuwsbericht:

Bayer Healthcare en Jansen Pharmaceuticals kondigden vorige week aan onderzoek te gaan doen naar een potentieel antidotum voor factor Xa-remmers: PRT 4445. PRT 4445 wordt ontwikkeld door Portola Pharmaceuticals. Zoals ook op de site van Medicijnbalans te lezen is, is het ontbreken van een antidotum een van de heikele punten bij de behandeling met nieuwe orale anticoagulantia (NOACs). Immers, in een spoedeisende situatie is het nu niet mogelijk het effect van NOACs snel ongedaan te maken. Het aangekondigde onderzoek heeft tot doel de optimale dosis van PRT 4445 vast te stellen.

Lees bovenstaand bericht en beantwoord daarna onderstaande vragen.

4. Wanneer is rivaroxaban geregistreerd in Amerika en Europa? (1 punt)
5. Er is een interactie gevonden tussen rivaroxaban en carbamazepine. Welke interactie is dat en wat is het gevolg voor de werking van rivaroxaban? (1,5 punten)
6. Wat is de belangrijkste bijwerking van rivaroxaban waarvoor een antidotum wordt gezocht? (1,5 punten)
7. Er zijn momenteel al klinische studies afgerond om te kijken naar antidota voor rivaroxaban. Welk antidotum werd er bij deze klinische studies gebruikt? (1 punt)
8. Welke klinische studies zijn er op dit moment al uitgevoerd met PRT4445? (2 punten)

Prof. Dr. H.M. Lokhorst is verbonden aan de afdeling Hematologie van UMCU.

9. Hoe vaak is Prof. Dr. H.M. Lokhorst geciteerd? (0,5 punten)
10. Het artikel dat het meest is geciteerd van Prof. Dr. H.M. Lokhorst, komt uit het tijdschrift *Blood*. Wat is de 5-jaar impact factor van dit tijdschrift? (0,5 punten)

Einde Toets

E-mail (start het e-mailprogramma pas op als je daarvoor toestemming hebt gekregen van de surveillanten) de antwoorden als attachment (met je achternaam als bestandsnaam) naar **F.Flesch@uu.nl**. Wacht op een bevestigings-e-mail en save de antwoorden ook op een USB-stick (verkrijgbaar bij de surveillant).