

## Rapport



**Het effect van de omzetting van Thyrox Duotab  
op de schildklierhormoonconcentratie in het  
bloed**

---

# Rapport

## Het effect van de omzetting van Thyrax Duotab op de schildklierhormoonconcentratie in het bloed

**PHARMO Instituut**

Oktober 2016

Subsidie: ZonMw

Dossiernr.: 848050004

Versie 1.0 Vertrouwelijk

© 2016 PHARMO Instituut

Dit document mag niet geheel of gedeeltelijk worden gereproduceerd, gekopieerd, gedistribueerd of gewijzigd door een derde partij, zonder schriftelijke toestemming van het PHARMO Instituut.



---

## Contactgegevens

---

**Onderzoek:**      **PHARMO Instituut**

Dr. Ir. M.P.P. van Herk-Sukel (Hoofdaanvrager)

Ir. J.G. Kuiper (Projectleider en penvoerder)

Ir. E. Houben (Onderzoeker)

Dr. R.M.C. Herings (Bestuurlijk verantwoordelijke)

Adres:              Van Deventerlaan 30-40  
3528 AE Utrecht, Nederland

Tel:                 +31 (0)30 7440 800

E-mail:             [pharmo@pharmo.nl](mailto:pharmo@pharmo.nl)

**Projectleden:**    Dr. P.H.L.T. Bisschop (NVE)

Dr. R.T. (NVE)

Prof. dr. B. Wolffenbuttel (NVE)

Prof. dr. E. Fliers (Voorzitter Medische Adviesraad SON)

Ir. A. Wijbenga (SON)

R. Meijer (SON)

M. Schok (SON)

Dr. J. de Graaf (Hypofyse Stichting)

Dr. E. van Puijenbroek (Lareb)

A. Horikx (KNMP)

Dr. T.P Links (UMCG)

Dr. A. Franken (Isala)

Dr. M.B.J.A. Janssens

---

## Inhoudsopgave

---

1. Samenvatting .....	8
2. Introductie .....	10
2.1 Probleemstelling .....	10
2.2 Meerwaarde.....	11
2.3 Doelstelling.....	11
2.4 Vraagstellingen.....	12
3. Databron: PHARMO Datanetwerk .....	13
3.1 Openbare Apotheek Databank.....	13
3.2 Klinische Laboratoria Databank .....	13
3.3 Bronpopulatie.....	14
4. Methoden en Resultaten – Deel I .....	15
4.1 Achtergrondinformatie levothyroxine gebruik .....	15
4.1.1 Studieopzet.....	15
4.1.2 Patiëntselectie .....	15
4.1.3 Patiëntkarakteristieken .....	18
4.1.4 TSH en vT4 metingen.....	22
5. Methoden en Resultaten – Deel II .....	30
5.1 Thyrox Duotab gebruikers in 2016 .....	30
5.1.1 Studieopzet.....	30
5.1.2 Patiëntselectie .....	30
5.1.3 Patiëntkarakteristieken .....	33
5.1.4 Behandelingspatroon Thyrox Duotab in 2016.....	36
5.1.5 TSH en vT4 metingen Thyrox Duotab in 2016 .....	39
6. Discussie.....	48
7. Referenties.....	50
8. Bijlagen.....	51
8.1 Patiëntkarakteristieken Thyrox Duotab gebruikers in 2016 gestratificeerd naar ≤25 mcg en >25 mcg Thyrox Duotab .....	51
8.2 Behandelingspatroon Thyrox Duotab gebruikers in 2016, gestratificeerd naar dosis54	
8.3 TSH en vT4 metingen Thyrox Duotab gebruikers in 2016 gestratificeerd naar ≤25 mcg en >25 mcg Thyrox Duotab .....	65
8.4 Codelijsten.....	74
8.5 Switch in Thyrox Duotab in 2016.....	76
8.6 STIZON en PHARMO .....	77

---

## Inhoudsopgave figuren en tabellen

---

Tabel 4.1. Patiëntkarakteristieken van <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers, gestratificeerd naar jaar 19	
Tabel 4.2. Patiëntkarakteristieken van <b>Euthyrox</b> gebruikers, gestratificeerd naar jaar .....	20
Tabel 4.3. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers in het jaar <b>2010</b> .....	23
Tabel 4.4. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers in het jaar <b>2012</b> .....	24
Tabel 4.5. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers in het jaar <b>2014</b> .....	25
Tabel 4.6. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>Euthyrox</b> gebruikers in het jaar <b>2010</b> .....	26
Tabel 4.7. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>Euthyrox</b> gebruikers in het jaar <b>2012</b> .....	27
Tabel 4.8. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>Euthyrox</b> gebruikers in het jaar <b>2014</b> .....	28
Tabel 5.1. Patiëntkarakteristieken van <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers in 2016.....	34
Tabel 5.2. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers met een eerste switch naar <b>Levothyroxinenatrium Teva</b> .....	43
Tabel 5.3. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers met een <b>dosisequivalente</b> eerste switch naar <b>Levothyroxinenatrium Teva</b> .....	44
Tabel 5.4. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers met een eerste switch naar <b>Euthyrox</b> .....	45
Tabel 5.5. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers met een <b>dosisequivalente</b> eerste switch naar <b>Euthyrox</b> .....	46
Tabel 8.1. Patiëntkarakteristieken van $\leq 25$ mcg <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers in 2016 .....	52
Tabel 8.2. Patiëntkarakteristieken van $>25$ mcg <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers in 2016.....	53
Tabel 8.11. TSH metingen van $\leq 25$ mcg <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers met een eerste switch naar <b>Levothyroxinenatrium Teva</b> per dosiscategorie .....	57
Tabel 8.12. TSH metingen van $>25$ - $\leq 75$ mcg <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers met een eerste switch naar <b>Levothyroxinenatrium Teva</b> per dosiscategorie .....	58
Tabel 8.13. TSH metingen van <b>Thyrax Duotab</b> $>75$ - $\leq 100$ mcg gebruikers met een eerste switch naar <b>Levothyroxinenatrium Teva</b> per dosiscategorie .....	59
Tabel 8.14. TSH metingen van $>100$ mcg <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers met een eerste switch naar <b>Levothyroxinenatrium Teva</b> per dosiscategorie .....	60
Tabel 8.15. TSH metingen van $\leq 25$ mcg <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers met een eerste switch naar <b>Euthyrox</b> per dosiscategorie .....	61
Tabel 8.16. TSH metingen van $>25$ - $\leq 75$ mcg <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers met een eerste switch naar <b>Euthyrox</b> per dosiscategorie .....	62
Tabel 8.17. TSH metingen van $>75$ - $\leq 100$ mcg <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers met een eerste switch naar <b>Euthyrox</b> per dosiscategorie .....	63
Tabel 8.18. TSH metingen van $>100$ mcg <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers met een eerste switch naar <b>Euthyrox</b> per dosiscategorie .....	64

Tabel 8.3. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>≤25 mcg Thyrax Duotab</b> gebruikers met een eerste switch naar <b>Levothyroxinenatrium Teva</b> .....	66
Tabel 8.4. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>&gt;25 mcg Thyrax Duotab</b> gebruikers met een eerste switch naar <b>Levothyroxinenatrium Teva</b> .....	67
Tabel 8.5. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>≤25 mcg Thyrax Duotab</b> gebruikers met een <b>dosisequivalente</b> eerste switch naar <b>Levothyroxinenatrium Teva</b> .....	68
Tabel 8.6. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>&gt;25 mcg Thyrax Duotab</b> gebruikers met een <b>dosisequivalente</b> eerste switch naar <b>Levothyroxinenatrium Teva</b> .....	69
Tabel 8.7. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>≤25 mcg Thyrax Duotab</b> gebruikers met een eerste switch naar <b>Euthyrox</b> .....	70
Tabel 8.8. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>&gt;25 mcg Thyrax Duotab</b> gebruikers met een eerste switch naar <b>Euthyrox</b> .....	71
Tabel 8.9. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>≤25 mcg Thyrax Duotab</b> gebruikers met een <b>dosisequivalente</b> eerste switch naar <b>Euthyrox</b> .....	72
Tabel 8.10. TSH en <i>vT4</i> metingen van <b>&gt;25 mcg Thyrax Duotab</b> gebruikers met een <b>dosisequivalente</b> eerste switch naar <b>Euthyrox</b> .....	73
Tabel 8.19. Studiemedicatie (levothyroxine) .....	74
Tabel 8.20. Exclusiemedicatie .....	75
Tabel 8.21. Co-medicatie.....	75
Figuur 4.1. Patiëntselectie achtergrondinformatie levothyroxinegebruik.....	16
Figuur 5.1. Patiëntselectie <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers in 2016.....	31
Figuur 5.2. Behandelingspatroon van <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers die switchen in 2016 .....	37
Figuur 5.3. Behandelingspatroon van <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers die switchen in 2016 en met een TSH meting voor en na de eerste switch beschikbaar .....	41
Figuur 8.1. Behandelingspatroon van <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers die switchen in 2016, gestratificeerd naar dosis .....	55
Figuur 8.2. Behandelingspatroon <b>Thyrax Duotab</b> gebruikers met een TSH meting voor en na eerste switch, gestratificeerd naar dosis.....	56

---

## Lijst van afkortingen

---

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
IKA	Interkwartiel afstand
LAREB	Landelijke Registratie Evaluatie Bijwerkingen
NVE	Nederlandse Vereniging van Endocrinologie
PD	Patiënt Dossier
SD	Standaard deviatie
SON	Schildklier Organisatie Nederland
STIZON	STichting Informatievoorziening voor Zorg en ONderzoek
TSH	Thyreoïd stimulerend hormoon
vT4	Vrij T4
VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS)
Wbp	Wet bescherming persoonsgegevens
WHO	World health organization

# 1. Samenvatting

Dit is het rapport van het onderzoek naar het effect van de omzetting van Thyrox Duotab op de schildklierhormoonconcentratie dat het PHARMO Instituut heeft uitgevoerd in opdracht van ZonMw en het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport ( VWS).

De doelstelling van dit project was om het effect vast te stellen van de omzetting van Thyrox Duotab naar levothyroxine van andere fabrikanten op de schildklierhormoonconcentratie, tegen de achtergrond van hormoonconcentraties die optreden wanneer geen wisseling plaatsvindt. Men is geïnteresseerd in het verschil in schildklierhormoonverloop tussen ‘stabiele patiënten’ (minimaal 1 jaar gebruik) die niet van behandeling switchen en patiënten die switchen van Thyrox Duotab naar een ander type levothyroxine. Het rapport is om die reden opgesplitst in twee delen:

1. Allereerst wordt inzicht gegeven in het levothyroxinegebruik en de schildklierhormoonconcentraties vóór de problemen met Thyrox Duotab.
2. Vervolgens is gekeken naar de Thyrox Duotab gebruikers in 2016; waar zijn ze naartoe geswitcht en welke schildklierhormoonconcentraties horen daarbij?

Zoals afgesproken met de projectgroep wordt in dit rapport in het bijzonder gefocust op thyreoïdstimulerend hormoon (TSH) waarden.

In de ‘peiljaren’ 2010, 2012 en 2014 is gekeken naar de achtergrondgegevens van gebruikers van levothyroxine om inzicht te krijgen in het gebruik en de schildklierhormoonconcentraties vóór de problemen met Thyrox Duotab. In Nederland zijn de meest gebruikte schildklierhormonen Thyrox Duotab en Euthyrox. Thyrox Duotab en Euthyrox gebruikers zijn vooral vrouwen (ruim 80%) met een gemiddelde leeftijd van rond de 60 jaar. In alle peiljaren hadden de meeste Thyrox Duotab en Euthyrox gebruikers (rond de 40%) een laag normale TSH waarde. Na 6-14 maanden had ruim de helft nog steeds laag normale TSH waarden. Ongeveer de helft van de Thyrox Duotab en Euthyrox gebruikers bleef in dezelfde TSH categorie na 6-14 maanden. Het aantal Thyrox Duotab gebruikers met een hoog vrij T4 (vT4) was het grootst in de groep met een laag TSH.

Van de 13,221 Thyrox Duotab gebruikers in de periode 1 januari 2016 tot en met 30 juni 2016 switchten er 3,824 geswitcht (29%). Het merendeel switchte naar levothyroxinenatrium Teva (60%) gevolgd door Euthyrox (37%).

De verdeling in TSH waarden van de Thyrox Duotab gebruikers ten tijde van switch was vergelijkbaar met de verdeling van de TSH waarden in de jaren 2010, 2012, 2014. Tevens was een vergelijkbaar percentage gebruikers met een hoog vT4 te zien.



In de achtergrondmeting bleef ongeveer de helft van de Thyrax Duotab gebruikers in dezelfde TSH categorie na 6-14 maanden. Als we dit naast de TSH resultaten na switch leggen dan lijken na switch meer patiënten in de categorie 'laag TSH' terecht te komen. Dit kan niet verklaard worden door een verkeerde dosisinstelling aangezien het merendeel van de patiënten na switch op dezelfde dosis bleef. Een eventuele dosisaanpassing lijkt pas plaats te vinden na de eerste switch.

## 2. Introductie

### 2.1 Probleemstelling

In Nederland gebruiken 500.000 patiënten schildklierhormonen (levothyroxine) vanwege een onvoldoende werking van de schildklier.[1] Schildklierhormonen zijn noodzakelijk voor een normale werking van veel organen.

Een overmaat of tekort aan schildklierhormoon kan leiden tot een grote verscheidenheid aan mentale en fysieke klachten zoals vermoeidheid, somberheid, onbedoeld gewichtsverlies of gewichtstoename, verstoring van de menstruele cyclus, hartritmestoornissen, zwangerschapscomplicaties en botontkalking. [2]

Om te voorkomen dat deze aandoeningen optreden ten gevolge van een verkeerde dosering levothyroxine wordt periodiek de schildklierhormoonconcentratie in het bloed gecontroleerd en zo nodig wordt de dosering levothyroxine aangepast.[3] De meest gevoelige maat hiervoor is de plasmaconcentratie van het schildklier stimulerend hormoon (TSH). Het Nederlands Genootschap van Huisartsen (NHG) adviseert op basis van consensus om op geleide van de klachten te doseren en te streven naar een normale TSH met strikte controle van de schildklierwaarden vanwege de kans op complicaties zoals cardiovasculaire ziekten en ritmestoornissen bij een afwijkende TSH.[3] Bij een normale schildklierfunctie is het TSH binnen de referentiewaarde en spreekt men van euthyreoïdie. Is het TSH verhoogd, maar de schildklierhormoonconcentratie van vrij thyroxine (vT4) nog normaal, dan spreekt men van subklinische hypothyreoïdie. Bij een nog groter tekort van schildklierhormoon is het TSH verhoogd en het vT4 verlaagd en spreekt men van manifeste hypothyreoïdie. Omgekeerd spreekt men van subklinische hyperthyreoïdie bij verlaagd TSH en een (nog) normaal vT4. Bij een groter overschot aan schildklierhormoon is het TSH verlaagd en het vT4 verhoogd en spreekt men van manifeste hyperthyreoïdie. Op deze wijze is de hele populatie in te delen in vijf groepen. Bij chronisch gebruik van levothyroxine en zonder bijkomstige klachten vindt TSH controle meestal één keer per jaar plaats in de eerste lijn.[2]

Levothyroxine wordt geproduceerd door verschillende fabrikanten. Van alle schildklierpatiënten in Nederland gebruiken momenteel rond de 350.000 patiënten Thyrox Duotab. Wegens een 'technische kwestie' kan de producent Aspen het levothyroxine Thyrox Duotab niet leveren. De producent Aspen verwacht vanaf het tweede kwartaal 2017 de voorraden Thyrox Duotab weer aan te kunnen vullen. Dit betekent dat alle patiënten die momenteel Thyrox Duotab gebruiken in de komende maanden omgezet moeten worden naar levothyroxine van een andere fabrikant. De omzetting kan leiden tot een verandering van de hoeveelheid schildklierhormoon in het bloed van patiënten. De hoeveelheid levothyroxine die opgenomen wordt in het bloed na inname van een tablet levothyroxine mag volgens de specificatie van fabrikanten tot 20% variëren[4]. Dit kan mede verklaren waarom een recente wijziging van de verpakking van Thyrox Duotab aanleiding heeft

gegeven tot ruim 2000 meldingen bij het Lareb. Er kon echter niet worden vastgesteld in hoeverre de meldingen gerelateerd waren aan veranderingen in schildklierhormoonconcentraties in het bloed van patiënten vanwege het ontbreken van laboratoriumgegevens.

## 2.2 Meerwaarde

Het is op dit moment onbekend wat de gevolgen zijn van de omzetting van Thyrax Duotab naar levothyroxine van een andere fabrikant. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Nederlandse Vereniging van Endocrinologie (NVE) hebben voorzichtigheidshalve geadviseerd om 6 weken na omzetting de schildklierhormoonconcentratie in het bloed te controleren, maar dit advies wordt niet door iedereen onderschreven. De maatschappelijke impact van de omzetting is aanzienlijk, zowel wat betreft bezorgdheid en onzekerheid bij patiënten en zorgverleners als wat betreft mogelijke financiële gevolgen.

De NVE en de Schildklier Organisatie Nederland (SON) hebben aangegeven dringend behoefte te hebben aan informatie over het effect van de omzetting van Thyrax Duotab naar levothyroxine van een andere fabrikant op de schildklierhormoonconcentratie in het bloed. Daarnaast is er behoefte om de situatie met betrekking tot het wijzigen van typen en doseringen levothyroxine en de daarbij horende schildklierhormoonconcentraties in kaart te brengen vóór de problemen met Thyrax Duotab. Deze resultaten geven een goed beeld van de impact van de problemen met Thyrax Duotab.

## 2.3 Doelstelling

De doelstelling van het huidige project is om het effect vast te stellen van de omzetting van Thyrax Duotab naar levothyroxine van andere fabrikanten op de schildklierhormoonconcentratie, tegen de achtergrond van hormoonconcentraties wanneer geen wisseling plaatsvindt. Om dit effect zo goed mogelijk in kaart te brengen is gebruik gemaakt van gegevens van het PHARMO Datanetwerk. Deze gegevens worden tevens gebruikt om retrospectief te kijken naar de situatie vóór de problemen met Thyrax Duotab. Met behulp van deze informatie zal een onderbouwd advies gegeven kunnen worden ten aanzien van monitoring en dosisaanpassingen bij patiënten die omgezet worden. Daarnaast kunnen de resultaten van dit onderzoek dienen als verantwoording van eventuele extra kosten dan wel ter voorkoming van onnodige kosten.

## 2.4 Vraagstellingen

Hoofdvraag: Wat is het effect van wisseling in type en in dosering van levothyroxine op het TSH?

Hierbij behorende subvragen:

- Hoeveel patiënten wisselen van type levothyroxine?
- Wat is het percentage afwijkende TSH waarden bij patiënten die wisselen in type en in dosering levothyroxine?
- Wat is het percentage afwijkende vT4 waarden bij patiënten die wisselen in type en in dosering levothyroxine?
- Wat is het percentage afwijkende TSH waarden bij patiënten die op hetzelfde type en dosering levothyroxine blijven?
- Wat is het percentage afwijkende vT4 waarden bij patiënten die op hetzelfde type en dosering levothyroxine blijven?
- Hoeveel patiënten op Thyrax Duotab met een afwijkende TSH krijgen een dosisaanpassing?

Het rapport is opgesplitst in twee delen:

1. In hoofdstuk 4 wordt inzicht gegeven in het levothyroxine gebruik en de schildklierhormoonconcentraties vóór de problemen met Thyrax Duotab.
2. Hoofdstuk 5 beschrijft Thyrax Duotab gebruikers in 2016; waar zijn ze naartoe geswitcht en welke schildklierhormoonconcentraties horen daarbij?

## 3. Databron: PHARMO Datanetwerk

Om het effect van de omzetting van Thyrax Duotab op de schildklierhormoonconcentratie in het bloed te onderzoeken is gebruik gemaakt van het PHARMO Datanetwerk, welke wordt beheerd door STIZON (zie toelichting in bijlage 8.6).

Het PHARMO Datanetwerk is een netwerk van databanken met geanonimiseerde gegevens afkomstig van diverse zorgprofessionals, waaronder huisartsenpraktijken, openbare apotheken, ziekenhuisapotheken, klinische laboratoria en ziekenhuizen. Daarnaast worden gegevens van bestaande databronnen en registraties zoals de kankerregistratie, pathologie databank en perinatale registratie gebruikt. Deze verschillende databronnen worden op patiëntniveau aan elkaar gekoppeld. Op deze manier wordt een breed beeld van een patiënt verkregen en kan bijvoorbeeld geneesmiddelgebruik worden gerelateerd aan labwaarden en ziekenhuisopnamen. In het PHARMO Datanetwerk zitten meer dan 4 miljoen inwoners van Nederland die gemiddeld 10 jaar kunnen worden gevolgd. De periode waarover gegevens beschikbaar zijn, het dekingsgebied en de overlap tussen de diverse databronnen verschilt. Om het effect te bepalen van de omzetting van Thyrax Duotab op de schildklierhormoonconcentratie in het bloed is gebruik gemaakt van de Openbare Apotheek Databank en de Klinische Laboratoria Databank. Medicatieafgiften uit de Ziekenhuisapothek zijn in dit onderzoek niet meegenomen.

### 3.1 Openbare Apotheek Databank

In de Openbare Apotheek Databank zitten alle door de openbare apotheek verstrekte geneesmiddelen en andere producten, zoals bijvoorbeeld verbandmiddelen en diabeteshulpmiddelen. Het betreft voorschriften van zowel huisartsen als specialisten, en ongeacht vergoedingsstatus. Met de informatie over afgifte datum, hoeveelheid, dosering en sterkte kan iemands geneesmiddelgebruik in kaart worden gebracht. Geneesmiddelen zijn gecodeerd volgens de WHO Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classificatiesysteem. De deelnemende verschillende apotheken leveren maandelijks data aan STIZON.

### 3.2 Klinische Laboratoria Databank

De Klinische Laboratoria Databank bevat de resultaten van laboratoriumonderzoek van bloed en andere lichaamsvloeistoffen. Deze laboratoriumtests zijn aangevraagd door huisartsen en medische specialisten. Met de informatie over datum en tijd van de test, testresultaat, meeteenheid en het type klinisch monster kan informatie verkregen worden

met betrekking tot de diagnose, behandeling en preventie van ziekte. De klinische laboratoria leveren eens in het kwartaal data aan STIZON.

### **3.3 Bronpopulatie**

Patiënten wonend in het gebied waarin zowel openbare apotheek data als klinisch lab data beschikbaar is zijn geïnccludeerd in de bronpopulatie.

De Openbare Apotheek Databank omvat een dekingsgebied van ongeveer 3.8 miljoen inwoners van Nederland. De Klinische Laboratoria Databank omvat een dekingsgebied van ongeveer 1.2 miljoen inwoners van Nederland. Het gebied waarin zowel openbare apotheek als klinisch lab data verzameld wordt, omvat een dekingsgebied van ongeveer 800 duizend inwoners van Nederland.

## 4. Methoden en Resultaten – Deel I

### 4.1 Achtergrondinformatie levothyroxine gebruik

#### 4.1.1 Studieopzet

Dit onderzoek betreft een retrospectieve cohortstudie.

#### 4.1.2 Patiëntselectie

In Figuur 4.1 is de patiëntselectie weergegeven om achtergrondinformatie te verkrijgen over levothyroxine gebruikers vóór de problemen met Thyrax Duotab in 2016.

Levothyroxine gebruikers (ATC code H03AA01, zie bijlage 8.3) in de periode 1 januari 2010 tot en met 31 december 2015 zijn geselecteerd uit de PHARMO Openbare Apotheek Databank.

De volgende exclusiecriteria zijn toegepast:

- ooit liothyronine of een thyreostatica (zie bijlage 8.3) gebruikt
- geen informatie beschikbaar hebben in de Klinische Laboratoria Databank, en dus niet voorkomen in de bronpopulatie

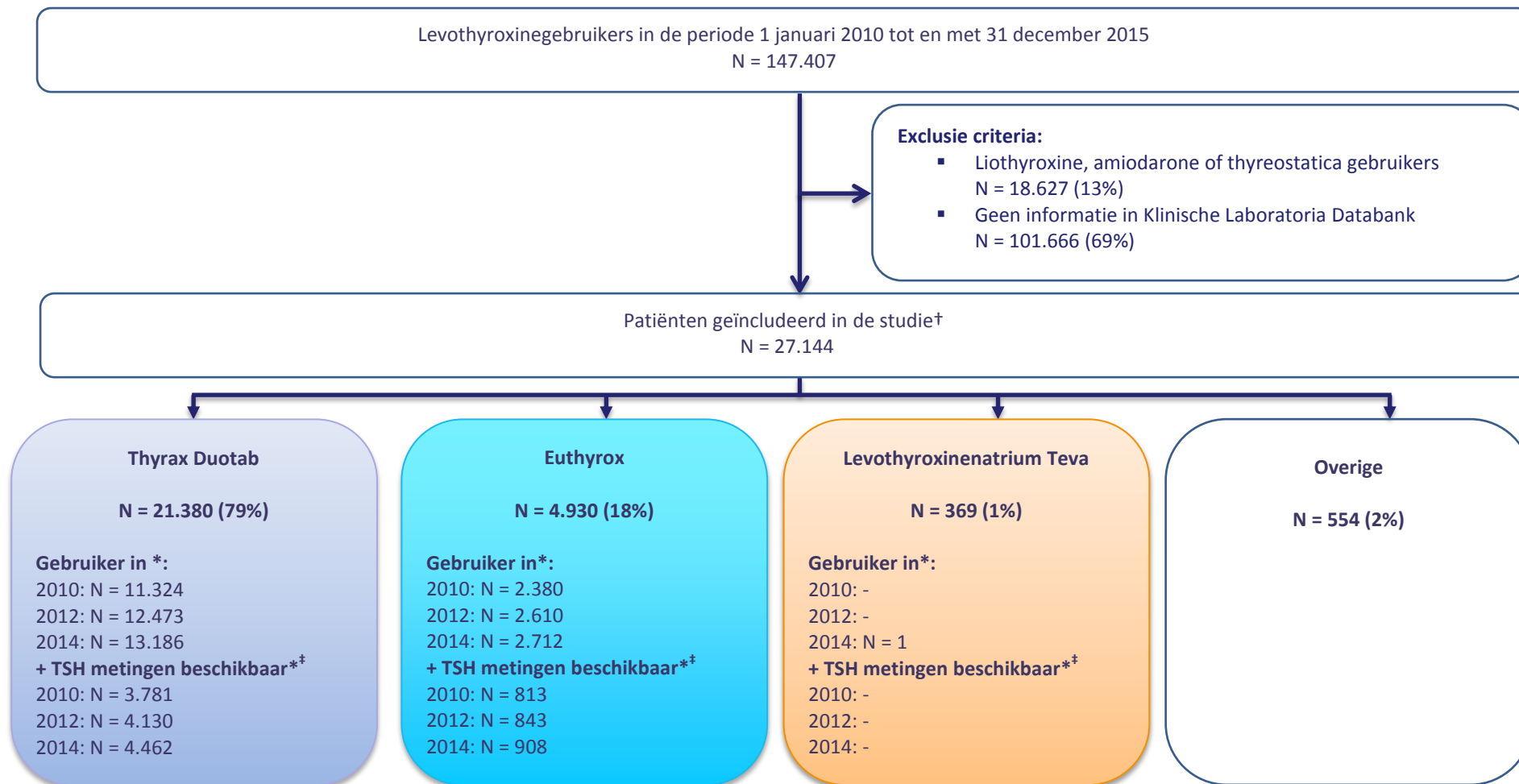
Patiënten zijn ingedeeld in de volgende studiecohorten op basis van het eerste type levothyroxine in de studieperiode:

- Thyrax Duotab
- Euthyrox
- Levothyroxinenatrium Teva (tabletten)
- Overige (eltroxin, levothyroxinenatrium drank, nycomed, thyrofix en tirosint)

Patiënten met gelijktijdig gebruik van meerdere typen levothyroxine zijn ingedeeld in meerdere cohorten.

Van de patiënten ingedeeld in de studiecohorten 'Thyrex Duotab', 'Euthyrox' en 'Levothyroxinenatrium Teva' is gekeken hoeveel patiënten gebruiker waren in de peiljaren 2010, 2012 en 2014 en minimaal 1 jaar het desbetreffende middel hadden gebruikt. De datum waarop een gebruiker het desbetreffende middel minimaal 1 jaar heeft gebruikt in het desbetreffende peiljaar is gedefinieerd als startdatum. Patiënten kunnen in meerdere peiljaren ingedeeld zijn. Vervolgens is gekeken naar het aantal gebruikers met een TSH meting in het desbetreffende peiljaar én een TSH meting 6-14 maanden na de eerste meting beschikbaar.

Alle patiënten hebben voor deze periode volledige data beschikbaar en zijn geregistreerd in het PHARMO Datanetwerk.



† Patiënten met gelijktijdig gebruik van meerdere typen levothyroxine zijn ingedeeld in meerdere cohorten; \*en desbetreffend middel minimaal 1 jaar gebruikt; ‡ patiënten met een TSH meting in desbetreffend peiljaar en een TSH meting 6-14 maanden na de eerste meting

Figuur 4.1. Patiëntselectie achtergrondinformatie levothyroxinegebruik



#### Commentaar bij Figuur 4.1:

- De Openbare Apotheek Databank omvat een dekkinggebied van ongeveer 3.8 miljoen inwoners van Nederland. De Klinische Laboratoria Databank omvat een dekkinggebied van ongeveer 1.2 miljoen inwoners van Nederland. Het gebied waarin zowel openbare apotheek als klinisch lab data verzameld wordt, omvat een dekkinggebied van ongeveer 800 duizend inwoners van Nederland.
- In de periode van 1 januari 2010 tot en met 31 december 2015 waren er 147,407 levothyroxinegebruikers in een dekkinggebied van ongeveer 3.8 miljoen inwoners in Nederland, waarvan 13% (N=18.627) werd geëxcludeerd omdat ze ooit een medicatieafgifte voor liothyronine of thyreostatica hadden gehad.
- Uiteindelijk hadden 27.144 levothyroxinegebruikers informatie uit de Klinische Laboratoria Databank beschikbaar en werden geïnccludeerd in de studie.
- Van de 27.144 levothyroxinegebruikers, gebruikte 21.380 Thyrax Duotab (79%), 4.930 (18%) Euthyrox, 369 (1%) levothyroxinenatrium Teva en 554 (2%) overige type levothyroxine. Aangezien patiënten met gelijktijdig gebruik van meerdere typen levothyroxine ingedeeld zijn in meerdere cohorten tellen de aantallen niet op tot het aantal patiënten geïnccludeerd in de studie.
- Ongeveer de helft van de Thyrax Duotab en Euthyrox gebruikers waren gedefinieerd als gebruiker in de jaren 2010, 2012 en/of 2014.
- Levothyroxinenatrium Teva is in 2013 op de Nederlandse markt gekomen. Er was daarom maar één gebruiker van levothyroxinenatrium Teva in 2014 met minimaal 1 jaar gebruik.
- Uiteindelijk zijn alleen de patiënten geïnccludeerd met een TSH meting in het desbetreffende 'peiljaar' én een TSH meting 6-14 maanden na de eerste meting. Dit betrof:
  - 3.781 (33%) van de 11.324 Thyrax Duotab gebruikers in 2010
  - 4.130 (33%) van de 12.473 Thyrax Duotab gebruikers in 2012
  - 4.462 (34%) van de 13.186 Thyrax Duotab gebruikers in 2014en
  - 813 (34%) van de 2.380 Euthyrox gebruikers in 2010
  - 843 (32%) van de 2.610 Euthyrox gebruikers in 2012
  - 908 (33%) van de 2.712 Euthyrox gebruikers in 2014
- Het aantal gebruikers stijgt per jaar wat gelijk is aan de gegevens van het Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP) verzamelt door Zorginstituut Nederland.[1]

### 4.1.3 Patiëntkarakteristieken

Voor gebruikers van Thyrax Duotab en Euthyrox in de peiljaren 2010, 2012 en 2014 en met een TSH meting in het desbetreffende peiljaar en een TSH meting 6-14 maanden na de eerste meting beschikbaar zijn de volgende patiëntkarakteristieken bepaald, gestratificeerd naar jaar van gebruik:

#### Op startdatum:

- Geslacht (man, vrouw)
- Leeftijd (gecategoriseerd, gemiddelde ( $\pm$  standaard deviatie (SD)), mediaan (interkwartiel afstand (IKA)))
- Aantal jaren historie voor startdatum in het PHARMO Datanetwerk (gecategoriseerd, gemiddelde ( $\pm$  SD), mediaan (IKA))
- Aantal jaren follow-up na startdatum in het PHARMO Datanetwerk (gecategoriseerd, gemiddelde ( $\pm$  SD), mediaan (IKA))

#### In het jaar voor startdatum:

- Co-medicatie \* (minimaal 1 medicatieafgifte)
  - Orale glucocorticosteroiden (zie bijlage 8.3)
  - Diuretica (zie bijlage 8.3)

\*Amiodaron is onderdeel van de exclusie medicatie en daarom niet meer meegenomen als co-medicatie.

Tabel 4.1. Patiëntkarakteristieken van **Thyrax Duotab** gebruikers, gestratificeerd naar jaar

	2010	2012	2014
	N = 3.781	N = 4.130	N = 4.462
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Geslacht</b>			
Man	573 (15)	650 (16)	667 (15)
Vrouw	3.208 (85)	3.480 (84)	3.795 (85)
<b>Leeftijd (jaren)</b>			
<18	76 (2)	82 (2)	89 (2)
18-29	111 (3)	103 (2)	129 (3)
30-39	277 (7)	292 (7)	286 (6)
40-49	474 (13)	491 (12)	566 (13)
50-59	817 (22)	867 (21)	875 (20)
60-69	922 (24)	1.075 (26)	1.210 (27)
70-79	766 (20)	852 (21)	904 (20)
≥80	338 (9)	368 (9)	403 (9)
Gemiddelde (±SD)	59,2 ± 16,3	59,7 ± 16,1	59,7 ± 16,3
Mediaan (IKA)	61 (50-71)	62 (50-71)	62 (50-72)
<b>Historie (jaren)</b>			
1-<2	0 (0)	43 (1)	0 (0)
2-<3	195 (5)	72 (2)	42 (1)
3-<4	445 (12)	202 (5)	96 (2)
>4	3.141 (83)	3.813 (92)	4.324 (97)
Gemiddelde (±SD)	9,3 ± 3,4	11,0 ± 3,7	12,8 ± 3,9
Mediaan (IKA)	11 (7-12)	13 (8-14)	15 (10-16)
<b>Follow-up (jaren)</b>			
<1	0 (0)	0 (0)	0 (0)
1-<2	85 (2)	64 (2)	67 (2)
2-<3	132 (3)	134 (3)	4.395 (98)
3-<4	140 (4)	146 (4)	0 (0)
>4	3.424 (91)	3.786 (92)	0 (0)
Gemiddelde (±SD)	6,0 ± 1,2	4,3 ± 0,5	2,5 ± 0,1
Mediaan (IKA)	6 (6-6)	4 (4-4)	2 (2-2)
<b>Co-medicatie‡</b>			
Glucocorticosteroiden	159 (4)	137 (3)	158 (4)
Diuretica	653 (17)	731 (18)	752 (17)

\*Gebruikers met TSH metingen beschikbaar en minimaal 1 jaar gebruik; ‡In het jaar voor startdatum

Tabel 4.2. Patiëntkarakteristieken van **Euthyrox** gebruikers, gestratificeerd naar jaar

	<b>2010</b>	<b>2012</b>	<b>2014</b>
	<b>N = 813</b>	<b>N = 843</b>	<b>N = 908</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Geslacht</b>			
Man	135 (17)	150 (18)	167 (18)
Vrouw	678 (83)	693 (82)	741 (82)
<b>Leeftijd (jaren)</b>			
<18	28 (3)	18 (2)	14 (2)
18-29	26 (3)	30 (4)	39 (4)
30-39	68 (8)	61 (7)	58 (6)
40-49	117 (14)	111 (13)	122 (13)
50-59	162 (20)	160 (19)	192 (21)
60-69	195 (24)	218 (26)	222 (24)
70-79	153 (19)	176 (21)	182 (20)
≥80	64 (8)	69 (8)	79 (9)
Gemiddelde (±SD)	57,5 ± 17,1	59,0 ± 16,6	58,9 ± 16,6
Mediaan (IKA)	60 (47-70)	61 (49-72)	61 (49-71)
<b>Historie (jaren)</b>			
1-<2	0 (0)	12 (1)	0 (0)
2-<3	58 (7)	7 (1)	19 (2)
3-<4	71 (9)	45 (5)	14 (2)
>4	684 (84)	779 (92)	875 (96)
Gemiddelde (±SD)	9,0 ± 3,4	10,7 ± 3,6	12,4 ± 3,9
Mediaan (IKA)	9 (7-12)	11 (8-14)	13 (10-16)
<b>Follow-up (jaren)</b>			
<1	0 (0)	0 (0)	0 (0)
1-<2	40 (5)	27 (3)	18 (2)
2-<3	24 (3)	43 (5)	890 (98)
3-<4	39 (5)	35 (4)	0 (0)
>4	710 (87)	738 (88)	0 (0)
Gemiddelde (±SD)	5,9 ± 1,4	4,3 ± 0,7	2,5 ± 0,1
Mediaan (IKA)	6 (6-6)	4 (4-4)	2 (2-2)
<b>Co-medicatie‡</b>			
Glucocorticosteroiden	27 (3)	33 (4)	45 (5)
Diuretica	128 (16)	121 (14)	137 (15)

\*Gebruikers met TSH metingen beschikbaar en minimaal 1 jaar gebruik; ‡In het jaar voor startdatum

Commentaar bij Tabel 4.1 en Tabel 4.2:

- Ruim 80% van de Thyrax Duotab en Euthyrox gebruikers was vrouw. Dit werd gezien in alle 'peiljaren'. De gemiddelde leeftijd van de patiënten in de verschillende cohorten lag rond de 60 jaar.
- Er is gekeken naar het gebruik van corticosteroïden en diuretica in het jaar voor startdatum. Rond de 3-5% van Thyrax Duotab en Euthyrox gebruikers gebruikte glucocorticosteroïden en 14-18% gebruikte diuretica in het jaar voor startdatum, dit was vergelijkbaar over de jaren.

#### 4.1.4 TSH en vT4 metingen

Voor gebruikers van Thyrax Duotab en Euthyrox in de peiljaren 2010, 2012 en 2014 en met een TSH meting in het desbetreffende peiljaar en een TSH meting 6-14 maanden na de eerste meting beschikbaar zijn de volgende metingen bepaald en weergegeven per peiljaar:

##### TSH

- In het peiljaar:
  - Aantal gebruikers met een TSH waarde in de volgende categorieën:
    - Te hoog (>4.0 mU/L)
    - Hoog normaal ( $\geq 2.0$  mU/L -  $\leq 4.0$  mU/L)
    - Laag normaal ( $\geq 0.4$  mU/L –  $< 2.0$  mU/L)
    - Te laag (<0.4 mU/L)
  - Uitslag TSH meting per TSH categorie (mediaan (IKA))
- Na 6-14 maanden:
  - Aantal gebruikers met een TSH waarde in de volgende categorieën:
    - Te hoog (>4.0 mU/L)
    - Hoog normaal ( $\geq 2.0$  mU/L -  $\leq 4.0$  mU/L)
    - Laag normaal ( $\geq 0.4$  mU/L –  $< 2.0$  mU/L)
    - Te laag (<0.4 mU/L)
  - Uitslag TSH meting per TSH categorie (mediaan (IKA))

##### vT4

- In het peiljaar:
  - Aantal gebruikers met een vT4 meting beschikbaar
  - Aantal gebruikers met een vT4 meting in de volgende categorieën:
    - Hoog (>24.0 mU/L)
    - Laag (9.0 mU/L)
- Na 6-14 maanden:
  - Aantal gebruikers met een vT4 meting beschikbaar
  - Aantal gebruikers met een vT4 waarde in de volgende categorieën:
    - Hoog (>24.0 mU/L)
    - Laag (9.0 mU/L)

De resultaten zijn weergegeven gestratificeerd naar TSH categorie om zo het verschil te kunnen bekijken.

**Opmerking:** een 'te hoog TSH' of 'te laag TSH' kan een patiëntspecifieke streefwaarde zijn.

Tabel 4.3. TSH en vT4 metingen van **Thyrax Duotab** gebruikers in het jaar **2010**

Gebruikers in 2010 N = 3.781										
TSH in 2010			TSH na 6-14 maanden							
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	723 (19)	5,60 (4,60-7,70)	377 (52)	6,30 (5,12-9,10)	195 (27)	3,00 (2,58-3,40)	114 (16)	1,30 (0,84-1,70)	37 (5)	0,15 (0,05-0,25)
	<i>n</i> = 466 (64)	15,05 (13,30-17,40)	<i>n</i> = 204 (54)	14,85 (12,95-17,00)	<i>n</i> = 77 (39)	15,80 (13,60-17,90)	<i>n</i> = 55 (48)	16,90 (15,00-19,70)	<i>n</i> = 19 (51)	19,30 (16,30-24,90)
		1% laag vT4 2% hoog vT4		2% laag vT4 1% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 2% hoog vT4		0% laag vT4 26% hoog vT4
Hoog normaal	1.129 (30)	2,80 (2,38-3,30)	272 (24)	5,20 (4,43-6,50)	533 (47)	2,80 (2,40-3,40)	286 (25)	1,34 (0,96-1,70)	38 (3)	0,23 (0,07-0,32)
	<i>n</i> = 587 (52)	16,00 (14,10-18,00)	<i>n</i> = 116 (43)	15,00 (13,20-16,85)	<i>n</i> = 183 (34)	15,70 (13,80-17,80)	<i>n</i> = 113 (40)	17,00 (15,50-19,40)	<i>n</i> = 18 (47)	18,50 (17,20-22,80)
		0% laag vT4 1% hoog vT4		2% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 3% hoog vT4		0% laag vT4 22% hoog vT4
Laag normaal	1.389 (37)	1,20 (0,80-1,60)	122 (9)	5,41 (4,50-7,73)	334 (24)	2,60 (2,34-3,11)	759 (55)	1,10 (0,74-1,50)	174 (13)	0,19 (0,10-0,30)
	<i>n</i> = 758 (55)	17,00 (15,10-19,40)	<i>n</i> = 55 (45)	14,60 (12,50-16,60)	<i>n</i> = 134 (40)	16,05 (14,40-18,10)	<i>n</i> = 287 (38)	17,00 (15,00-19,10)	<i>n</i> = 76 (44)	19,20 (16,85-21,95)
		0% laag vT4 3% hoog vT4		0% laag vT4 2% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 2% hoog vT4		0% laag vT4 12% hoog vT4
Te laag	540 (14)	0,13 (0,05-0,25)	29 (5)	6,30 (5,50-11,12)	40 (7)	2,50 (2,10-3,15)	151 (28)	0,77 (0,52-1,10)	320 (59)	0,09 (0,02-0,20)
	<i>n</i> = 349 (65)	18,80 (16,50-21,50)	<i>n</i> = 13 (45)	13,50 (12,70-18,50)	<i>n</i> = 22 (55)	17,95 (14,40-19,20)	<i>n</i> = 72 (48)	16,70 (14,80-18,70)	<i>n</i> = 173 (54)	19,00 (16,70-22,00)
		0% laag vT4 10% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 3% hoog vT4		0% laag vT4 12% hoog vT4

**Opmerking:** 87% had dezelfde dosering ten tijden van de TSH meting in 2010 en de TSH meting na 6-14 maanden. Alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 4.4. TSH en vT4 metingen van **Thyrax Duotab** gebruikers in het jaar **2012**

Gebruikers in 2012 N = 4.130			TSH na 6-14 maanden							
TSH in 2012			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	818 (20)	5,50 (4,63-7,76)	405 (50)	6,00 (4,84-8,00)	211 (26)	3,10 (2,60-3,54)	138 (17)	1,28 (0,80-1,58)	64 (8)	0,20 (0,08-0,31)
	<i>n</i> = 439 (54)	15,00 (13,10-17,20)	<i>n</i> = 194 (48)	14,95 (13,00-17,00)	<i>n</i> = 81 (38)	16,70 (14,50-19,00)	<i>n</i> = 66 (48)	17,20 (14,80-20,50)	<i>n</i> = 29 (45)	18,00 (16,00-20,00)
		1% laag vT4 1% hoog vT4		1% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 2% hoog vT4		0% laag vT4 5% hoog vT4		0% laag vT4 14% hoog vT4
Te hoog	1.286 (31)	2,80 (2,36-3,30)	279 (22)	5,17 (4,40-7,10)	551 (43)	2,80 (2,40-3,30)	392 (30)	1,44 (1,06-1,70)	64 (5)	0,22 (0,12-0,31)
	<i>n</i> = 536 (42)	16,00 (14,10-18,00)	<i>n</i> = 100 (36)	15,20 (13,25-18,00)	<i>n</i> = 168 (30)	15,10 (13,45-17,25)	<i>n</i> = 131 (33)	16,80 (15,00-18,00)	<i>n</i> = 29 (45)	18,90 (16,30-20,90)
		0% laag vT4 1% hoog vT4		0% laag vT4 1% hoog vT4		0% laag vT4 1% hoog vT4		0% laag vT4 3% hoog vT4		0% laag vT4 14% hoog vT4
Laag normaal	1.466 (35)	1,10 (0,77-1,54)	125 (9)	5,46 (4,59-8,40)	340 (23)	2,60 (2,26-3,10)	800 (55)	1,10 (0,70-1,50)	201 (14)	0,21 (0,11-0,31)
	<i>n</i> = 676 (46)	16,70 (14,90-19,00)	<i>n</i> = 49 (39)	15,20 (13,60-17,00)	<i>n</i> = 132 (39)	16,00 (14,20-18,40)	<i>n</i> = 275 (34)	16,30 (14,30-18,80)	<i>n</i> = 86 (43)	17,90 (16,00-19,90)
		0% laag vT4 3% hoog vT4		2% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 1% hoog vT4		0% laag vT4 2% hoog vT4		0% laag vT4 7% hoog vT4
Te laag	560 (14)	0,12 (0,05-0,24)	33 (6)	7,50 (4,80-13,00)	49 (9)	2,50 (2,30-3,10)	163 (29)	0,74 (0,52-1,28)	315 (56)	0,07 (0,02-0,19)
	<i>n</i> = 315 (56)	18,70 (16,30-21,10)	<i>n</i> = 19 (58)	14,60 (13,00-17,30)	<i>n</i> = 18 (37)	17,10 (15,20-18,20)	<i>n</i> = 59 (36)	17,10 (14,50-19,40)	<i>n</i> = 174 (55)	19,00 (16,40-22,00)
		0% laag vT4 11% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 6% hoog vT4		0% laag vT4 7% hoog vT4		0% laag vT4 10% hoog vT4

**Opmerking:** 87% had dezelfde dosering ten tijden van de TSH meting in 2012 en de TSH meting na 6-14 maanden. Alleen de resultaten op basis van  $n \geq 5$  zijn weergegeven.



Tabel 4.5. TSH en vT4 metingen van **Thyrax Duotab** gebruikers in het jaar **2014**

Gebruikers in 2014 N = 4.462			TSH na 6-14 maanden							
TSH in 2014			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	738 (17)	5,61 (4,52-7,75)	355 (48)	6,20 (4,88-9,50)	207 (28)	3,19 (2,66-3,52)	127 (17)	1,10 (0,75-1,50)	49 (7)	0,13 (0,05-0,25)
	<i>n</i> = 361 (49)	14,90 (13,00-17,30)	<i>n</i> = 150 (42)	13,75 (12,10-16,00)	<i>n</i> = 74 (36)	15,80 (13,60-18,00)	<i>n</i> = 55 (43)	16,40 (14,70-19,00)	<i>n</i> = 25 (51)	18,30 (15,60-24,50)
		1% laag vT4 1% hoog vT4		2% laag vT4 1% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 7% hoog vT4		0% laag vT4 28% hoog vT4
Te hoog	1.277 (29)	2,78 (2,38-3,30)	268 (21)	5,08 (4,33-6,26)	586 (46)	2,90 (2,40-3,39)	374 (29)	1,36 (0,92-1,70)	49 (4)	0,20 (0,09-0,28)
	<i>n</i> = 550 (43)	15,70 (14,00-18,00)	<i>n</i> = 96 (36)	15,00 (13,00-17,00)	<i>n</i> = 203 (35)	15,60 (13,70-17,40)	<i>n</i> = 128 (34)	16,00 (14,20-18,55)	<i>n</i> = 23 (47)	17,90 (16,00-21,70)
		0% laag vT4 2% hoog vT4		1% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 2% hoog vT4		0% laag vT4 4% hoog vT4
Laag normaal	1.779 (40)	1,10 (0,71-1,56)	126 (7)	5,71 (4,70-8,10)	401 (23)	2,60 (2,20-3,02)	984 (55)	1,09 (0,71-1,50)	268 (15)	0,20 (0,10-0,30)
	<i>n</i> = 790 (44)	16,60 (14,90-19,00)	<i>n</i> = 52 (41)	14,30 (12,10-16,05)	<i>n</i> = 131 (33)	15,90 (14,30-17,90)	<i>n</i> = 339 (34)	16,30 (14,90-18,20)	<i>n</i> = 111 (41)	18,80 (16,90-21,90)
		0% laag vT4 4% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 2% hoog vT4		0% laag vT4 7% hoog vT4
Te laag	668 (15)	0,12 (0,04-0,26)	32 (5)	7,36 (5,64-11,18)	52 (8)	2,77 (2,30-3,30)	175 (26)	0,73 (0,52-1,12)	409 (61)	0,08 (0,03-0,20)
	<i>n</i> = 378 (57)	19,00 (16,70-22,10)	<i>n</i> = 8 (25)	12,80 (9,95-15,05)	<i>n</i> = 18 (35)	17,25 (14,70-20,70)	<i>n</i> = 73 (42)	16,60 (15,00-18,80)	<i>n</i> = 225 (55)	19,00 (16,40-22,00)
		0% laag vT4 15% hoog vT4		13% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 6% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 15% hoog vT4

**Opmerking:** 86% had dezelfde dosering ten tijden van de TSH meting in 2014 en de TSH meting na 6-14 maanden. Alleen de resultaten op basis van  $n \geq 5$  zijn weergegeven.

Tabel 4.6. TSH en vT4 metingen van **Euthyrox** gebruikers in het jaar **2010**

Gebruikers in 2010 N = 813										
TSH in 2010			TSH na 6-14 maanden							
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	120 (15)	5,70 (4,55-8,53)	73 (61)	7,10 (5,60-9,80)	27 (23)	3,20 (2,57-3,70)	12 (10)	1,17 (0,63-1,65)	8 (7)	0,14 (0,09-0,24)
	<i>n = 48 (40)</i>	<i>15,25 (13,95-16,95)</i>	<i>n = 25 (34)</i>	<i>14,20 (13,00-17,40)</i>	<i>n = 6 (22)</i>	<i>16,30 (15,30-17,00)</i>	<i>n = 2 (17)</i>	-	<i>n = 3 (38)</i>	-
		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 4% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		- -		- -
Hoog normaal	213 (26)	2,90 (2,43-3,38)	58 (27)	5,15 (4,50-7,69)	95 (45)	2,90 (2,43-3,40)	55 (26)	1,47 (1,10-1,72)	5 (2)	0,21 (0,15-0,30)
	<i>n = 93 (44)</i>	<i>15,50 (14,10-17,60)</i>	<i>n = 19 (33)</i>	<i>13,90 (12,10-15,00)</i>	<i>n = 33 (35)</i>	<i>16,00 (14,20-17,20)</i>	<i>n = 17 (31)</i>	<i>17,00 (15,70-20,00)</i>	<i>n = 2 (40)</i>	-
		0% laag vT4 1% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 6% hoog vT4		- -
Laag normaal	313 (38)	1,00 (0,71-1,48)	26 (8)	5,55 (4,67-7,70)	74 (24)	2,59 (2,20-2,90)	171 (55)	1,10 (0,73-1,48)	42 (13)	0,19 (0,13-0,25)
	<i>n = 138 (44)</i>	<i>17,00 (14,80-18,90)</i>	<i>n = 10 (38)</i>	<i>15,60 (12,10-17,50)</i>	<i>n = 23 (31)</i>	<i>16,00 (14,60-19,00)</i>	<i>n = 60 (35)</i>	<i>17,00 (15,10-19,00)</i>	<i>n = 20 (48)</i>	<i>18,15 (17,00-20,60)</i>
		0% laag vT4 1% hoog vT4		10% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 4% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4
Te laag	167 (21)	0,14 (0,04-0,27)	7 (4)	8,20 (6,90-11,00)	13 (8)	2,71 (2,60-3,56)	44 (26)	0,87 (0,63-1,27)	103 (62)	0,09 (0,03-0,17)
	<i>n = 91 (54)</i>	<i>20,00 (17,00-22,00)</i>	<i>n = 2 (29)</i>	-	<i>n = 8 (62)</i>	<i>16,05 (15,15-18,00)</i>	<i>n = 19 (43)</i>	<i>17,00 (15,30-21,90)</i>	<i>n = 53 (51)</i>	<i>20,00 (17,00-22,00)</i>
		0% laag vT4 10% hoog vT4		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 5% hoog vT4		0% laag vT4 13% hoog vT4

**Opmerking:** >99% had dezelfde dosering ten tijden van de TSH meting in 2010 en de TSH meting na 6-14 maanden. Alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 4.7. TSH en vT4 metingen van **Euthyrox** gebruikers in het jaar **2012**

Gebruikers in 2012 N = 843										
TSH in 2012			TSH na 6-14 maanden							
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	145 (17)	5,70 (4,70-7,32)	76 (52)	6,62 (5,20-8,43)	32 (22)	2,93 (2,53-3,34)	26 (18)	1,19 (0,70-1,50)	11 (8)	0,15 (0,08-0,28)
	<i>n = 70 (48)</i>	<i>15,00 (13,20-17,40)</i>	<i>n = 30 (39)</i>	<i>13,95 (13,00-17,00)</i>	<i>n = 13 (41)</i>	<i>15,80 (12,90-20,00)</i>	<i>n = 10 (38)</i>	<i>17,50 (15,90-18,70)</i>	<i>n = 3 (27)</i>	-
		0% laag vT4 0% hoog vT4		3% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 8% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		- -
Hoog normaal	220 (26)	2,80 (2,40-3,27)	65 (30)	4,80 (4,44-5,70)	93 (42)	2,70 (2,30-3,20)	57 (26)	1,37 (0,96-1,80)	5 (2)	0,34 (0,34-0,35)
	<i>n = 89 (40)</i>	<i>16,20 (14,60-18,00)</i>	<i>n = 30 (46)</i>	<i>15,55 (14,10-17,30)</i>	<i>n = 29 (31)</i>	<i>14,80 (12,90-17,50)</i>	<i>n = 16 (28)</i>	<i>17,10 (14,65-18,95)</i>	<i>n = 0 (&lt;0,5)</i>	-
		0% laag vT4 2% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		- -
Laag normaal	336 (40)	1,10 (0,74-1,50)	44 (13)	5,24 (4,44-7,43)	69 (21)	2,60 (2,26-3,28)	188 (56)	1,10 (0,78-1,50)	35 (10)	0,23 (0,10-0,33)
	<i>n = 120 (36)</i>	<i>17,00 (15,20-18,95)</i>	<i>n = 16 (36)</i>	<i>14,00 (12,95-15,45)</i>	<i>n = 22 (32)</i>	<i>16,45 (14,30-19,00)</i>	<i>n = 48 (26)</i>	<i>16,30 (15,05-18,60)</i>	<i>n = 13 (37)</i>	<i>19,90 (17,40-21,00)</i>
		0% laag vT4 2% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 5% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4
Te laag	142 (17)	0,13 (0,05-0,23)	5 (4)	8,06 (4,84-10,40)	12 (8)	2,78 (2,54-3,16)	40 (28)	0,97 (0,60-1,41)	85 (60)	0,09 (0,04-0,20)
	<i>n = 74 (52)</i>	<i>18,60 (16,70-21,20)</i>	<i>n = 2 (40)</i>	-	<i>n = 4 (33)</i>	<i>15,80 (12,75-16,45)</i>	<i>n = 15 (38)</i>	<i>17,50 (14,70-21,70)</i>	<i>n = 47 (55)</i>	<i>18,90 (16,00-23,00)</i>
		0% laag vT4 12% hoog vT4		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 7% hoog vT4		0% laag vT4 23% hoog vT4

**Opmerking:** 100% had dezelfde dosering ten tijden van de TSH meting in 2012 en de TSH meting na 6-14 maanden. Alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 4.8. TSH en vT4 metingen van **Euthyrox** gebruikers in het jaar **2014**

Gebruikers in 2014 N = 908										
TSH in 2014			TSH na 6-14 maanden							
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	152 (17)	5,16 (4,40-7,35)	83 (55)	5,90 (5,00-8,80)	48 (32)	3,00 (2,60-3,49)	19 (13)	1,17 (0,88-1,68)	2 (1)	-
	<i>n = 57 (38)</i>	<i>15,10 (13,50-17,00)</i>	<i>n = 25 (30)</i>	<i>14,70 (12,60-17,00)</i>	<i>n = 13 (27)</i>	<i>15,00 (13,00-16,60)</i>	<i>n = 6 (32)</i>	<i>14,75 (13,00-23,00)</i>	<i>n = 0 (0)</i>	-
		0% laag vT4 2% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		- -
Hoog normaal	255 (28)	2,70 (2,31-3,20)	52 (20)	5,36 (4,53-6,43)	132 (52)	2,82 (2,48-3,30)	63 (25)	1,30 (0,99-1,66)	8 (3)	0,09 (0,03-0,17)
	<i>n = 72 (28)</i>	<i>16,40 (14,15-19,05)</i>	<i>n = 14 (27)</i>	<i>14,05 (12,60-17,60)</i>	<i>n = 29 (22)</i>	<i>16,20 (14,30-18,00)</i>	<i>n = 13 (21)</i>	<i>16,40 (15,10-23,00)</i>	<i>n = 3 (38)</i>	-
		0% laag vT4 3% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 8% hoog vT4		- -
Laag normaal	365 (40)	1,20 (0,80-1,58)	34 (9)	5,16 (4,40-6,40)	78 (21)	2,70 (2,30-3,20)	230 (63)	1,09 (0,73-1,48)	23 (6)	0,30 (0,19-0,36)
	<i>n = 119 (33)</i>	<i>16,80 (15,30-19,00)</i>	<i>n = 9 (26)</i>	<i>14,70 (13,00-19,00)</i>	<i>n = 14 (18)</i>	<i>15,15 (14,20-16,00)</i>	<i>n = 60 (26)</i>	<i>16,50 (14,55-19,00)</i>	<i>n = 12 (52)</i>	<i>19,25 (18,40-21,00)</i>
		0% laag vT4 3% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4
Te laag	136 (15)	0,14 (0,03-0,27)	12 (9)	7,10 (4,30-13,50)	12 (9)	2,89 (2,30-3,23)	32 (24)	0,84 (0,64-1,32)	80 (59)	0,08 (0,02-0,21)
	<i>n = 65 (48)</i>	<i>20,00 (17,40-24,00)</i>	<i>n = 4 (33)</i>	-	<i>n = 3 (25)</i>	<i>16,00 (12,70-22,00)</i>	<i>n = 10 (31)</i>	<i>16,80 (15,70-18,90)</i>	<i>n = 39 (49)</i>	<i>19,80 (15,60-24,00)</i>
		0% laag vT4 18% hoog vT4		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 23% hoog vT4

**Opmerking:** 100% had dezelfde dosering ten tijden van de TSH meting in 2010 en de TSH meting na 6-14 maanden. Alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Commentaar bij Tabel 4.3, Tabel 4.4 en Tabel 4.5:

- Van de Thyrax Duotab gebruikers in 2010 had het merendeel een laag normale TSH (37%). Verder had 19% een te hoog TSH, 30% een hoog normale TSH en 14% een te laag TSH.
- Ongeveer de helft van de Thyrax Duotab gebruikers zat in dezelfde TSH categorie na 6-14 maanden.
- Van de gebruikers met een te laag TSH na 6-14 maanden had 44-54% een vT4 meting. Daarvan had tussen de 12-26% een hoog vT4, afhankelijk van de TSH categorie in 2010.
- Meer dan 85% had dezelfde dosering ten tijden van de TSH meting in het peiljaar en de tweede TSH meting na 6-14 maanden.
- In 2012 en 2014 was een vergelijkbaar patroon in Thyrax Duotab gebruikers te zien.

Commentaar bij Tabel 4.6, Tabel 4.7 en Tabel 4.8:

- Van de Euthyrox gebruikers in 2010 had het merendeel een laag normale TSH (38%). Verder had 15% een hoog TSH, 26% een hoog normale TSH en 21% een laag TSH.
- Meer dan de helft van de Euthyrox gebruikers zat in dezelfde TSH categorie na 6-14 maanden.
- Van de gebruikers met een te laag TSH na 6-14 maanden had tussen de 38-51% een vT4 meting. Tussen de 0-13% had een hoog vT4, afhankelijk van de TSH categorie in 2010.
- Bijna alle patiënten hadden dezelfde dosering ten tijden van de TSH meting in het peiljaar en de tweede TSH meting na 6-14 maanden.
- In 2012 en 2014 was een vergelijkbaar patroon in Euthyrox gebruikers te zien.

## 5. Methoden en Resultaten – Deel II

### 5.1 Thyrax Duotab gebruikers in 2016

#### 5.1.1 Studieopzet

Dit onderzoek betreft een retrospectief cohort studie.

#### 5.1.2 Patiëntselectie

In Figuur 4.2 is de patiëntselectie weergegeven van Thyrax Duotab gebruikers in 2016.

Thyrax Duotab gebruikers in de periode 1 januari 2016 tot en met 30 juni 2016 zijn geselecteerd uit de Openbare Apotheek Databank. De eerste Thyrax Duotab verstrekking in de studieperiode is gedefinieerd als startdatum.

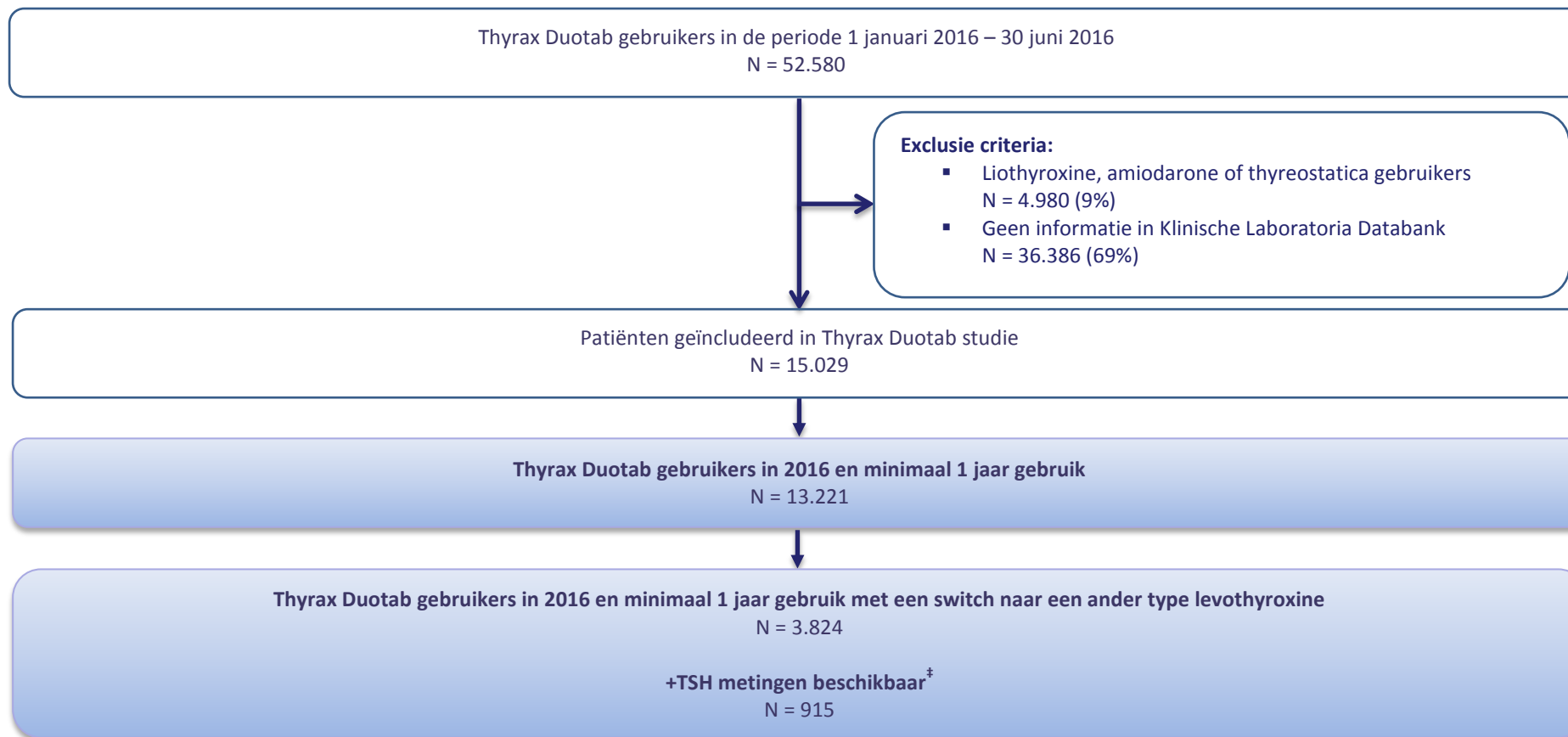
De volgende exclusie criteria zijn toegepast:

- Ooit een liothyronine of thyreostatica (zie bijlage 8.3) gebruikt
- Geen informatie beschikbaar in de Klinische Laboratoria Databank, en dus niet voorkomen in de bronpopulatie

Om alleen stabiele Thyrax Duotab gebruikers te selecteren is ook geëist dat de patiënten minimaal 1 jaar Thyrax Duotab gebruiken.

Van deze Thyrax Duotab gebruikers is gekeken naar het switchgedrag gedurende follow-up op basis van episodes van onafgebroken gebruik (zie bijlage 8.5 voor definities). Vervolgens is gekeken naar het aantal Thyrax Duotab gebruikers met een TSH meting beschikbaar voor en na eerste switch.

Patiënten zijn gevolgd vanaf startdatum tot einde registratie in het PHARMO Datanetwerk (bv. patiënt verhuist uit het PHARMO gebied, overlijden of einde studie periode (30 juni 2016)).



<sup>‡</sup>Patiënten met een TSH meting voor en na switch

Figuur 5.1. Patiëntselectie **Thyrox Duotab** gebruikers in 2016

#### Commentaar bij Figuur 5.1:

- De Openbare Apotheek Databank omvat een dekkinggebied van ongeveer 3.8 miljoen inwoners van Nederland. De Klinische Laboratoria Databank omvat een dekkinggebied van ongeveer 1.2 miljoen inwoners van Nederland. Het gebied waarin zowel openbare apotheek als klinisch lab data verzameld wordt, omvat een dekkinggebied van ongeveer 800 duizend inwoners van Nederland.
- In de periode van 1 januari 2016 tot en met 30 juni 2016 waren er 52.580 Thyrox Duotab gebruikers in een dekkinggebied van ongeveer 3.8 miljoen inwoners in Nederland, waarvan 9% (N=4.980) werd geëxcludeerd omdat ze ooit een medicatieafgifte voor liothyronine, amiodaron of thyreostatica hadden gehad.
- Uiteindelijk hadden 15.029 Thyrox Duotab gebruikers uit de Klinische Laboratoria Databank beschikbaar waarvan 13.221 Thyrox Duotab gebruikers minimaal 1 jaar gebruik en werden geïnccludeerd in de studie.
- Van de 13.221 Thyrox Duotab gebruikers in 2016, hadden 3.824 gebruikers (29%) een switch naar een ander type levothyroxine waarvan 915 een TSH meting voor en na eerste switch beschikbaar had.



### 5.1.3 Patiëntkarakteristieken

Voor alle gebruikers van Thyrax Duotab in 2016 en voor Thyrax Duotab gebruikers die zijn geswitcht en Thyrax Duotab gebruikers die zijn geswitcht én een TSH meting voor en na switch beschikbaar hebben zijn de volgende patiëntkarakteristieken bepaald:

#### Op startdatum:

- Geslacht (man, vrouw)
- Leeftijd (gecategoriseerd, gemiddelde ( $\pm$  standaard deviatie (SD)), mediaan (interkwartiel afstand (IKA)))
- Aantal jaren historie voor startdatum in het PHARMO Datanetwerk (gecategoriseerd, gemiddelde ( $\pm$  SD), mediaan (IKA))
- Aantal maanden follow-up na startdatum in het PHARMO Datanetwerk (gecategoriseerd, gemiddelde ( $\pm$  SD), mediaan (IKA))

#### In het jaar voor startdatum:

- Co-medicatie \* (minimaal 1 medicatieafgifte)
  - Orale glucocorticosteroiden (zie bijlage 8.3)
  - Diuretica (zie bijlage 8.3)

\*Amiodaron is onderdeel van de exclusie medicatie en daarom niet meer meegenomen als co-medicatie.

Tabel 5.1. Patiëntkarakteristieken van **Thyrax Duotab** gebruikers in 2016

	<b>Thyrax Duotab gebruikers</b>	<b>Thyrax Duotab gebruikers die switchen</b>	<b>Thyrax Duotab gebruikers die switchen met TSH waarden*</b>
	<b>N = 13.221 n (%)</b>	<b>N = 3.824 n (%)</b>	<b>N = 915 n (%)</b>
<b>Geslacht</b>			
Man	2.205 (17)	652 (17)	158 (17)
Vrouw	11.016 (83)	3.172 (83)	757 (83)
<b>Leeftijd (jaren)</b>			
<18	157 (1)	50 (1)	16 (2)
18-29	371 (3)	139 (4)	41 (4)
30-39	805 (6)	292 (8)	75 (8)
40-49	1.606 (12)	482 (13)	111 (12)
50-59	2.561 (19)	792 (21)	193 (21)
60-69	3.261 (25)	878 (23)	211 (23)
70-79	2.700 (20)	692 (18)	150 (16)
≥80	1.760 (13)	499 (13)	118 (13)
Gemiddelde (±SD)	61,5 ± 16,4	60,2 ± 17,1	59,1 ± 17,6
Mediaan (IKA)	63 (51-74)	61 (49-73)	60 (48-72)
<b>Historie (jaren)</b>			
1-<2	120 (1)	79 (2)	22 (2)
2-<3	137 (1)	74 (2)	12 (1)
3-<4	156 (1)	83 (2)	21 (2)
>4	12.808 (97)	3.588 (94)	860 (94)
Gemiddelde (±SD)	14,2 ± 4,3	13,7 ± 4,8	14,1 ± 4,7
Mediaan (IKA)	15 (11-18)	15 (10-18)	17 (10-18)
<b>Follow-up (maanden)</b>			
<1	31 (<0.5)	0 (0)	0 (0)
1-<2	30 (<0.5)	1 (<0.5)	0 (0)
2-<3	31 (<0.5)	1 (<0.5)	0 (0)
3-<4	60 (<0.5)	2 (<0.5)	0 (0)
>4	13.069 (99)	3.820 (100)	915 (100)
Gemiddelde (±SD)	5,9 ± 0,4	6,0 ± 0,1	6,0 ± 0,0
Mediaan (IKA)	6 (6-6)	6 (6-6)	6 (6-6)
<b>Co-medicatie‡</b>			
Glucocorticosteroiden	548 (4)	140 (4)	33 (4)
Diuretica	2.320 (18)	622 (16)	142 (16)

\*Gebruikers met een TSH waarden beschikbaar voor en na switch; ‡In het jaar voor startdatum

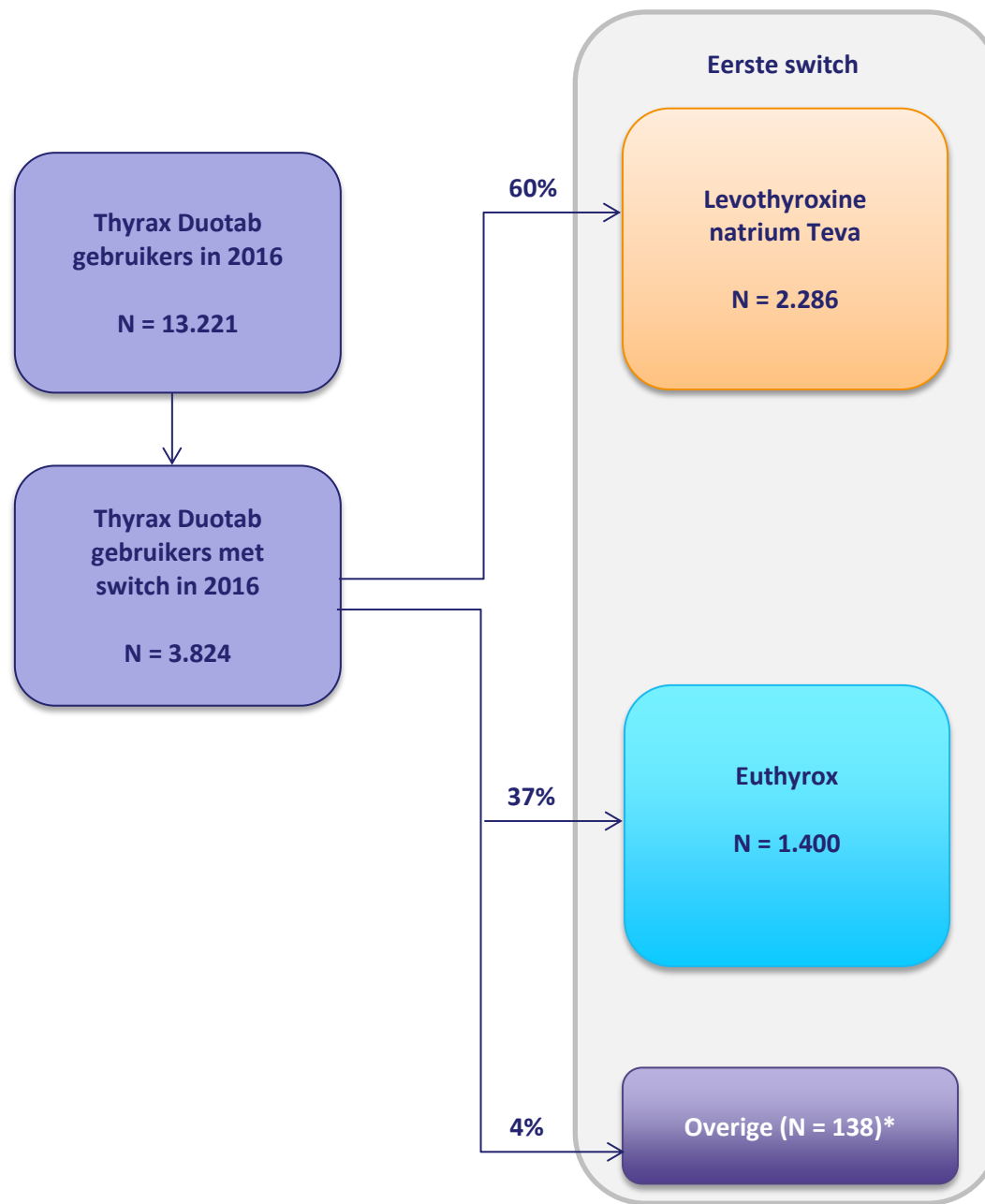
Commentaar bij Tabel 5.1:

- Het merendeel van de Thyrax Duotab gebruikers was vrouw (83%).
- De gemiddelde leeftijd van Thyrax Duotab gebruikers was rond de 60 jaar (iets lager voor het cohort van patiënten waarvan de TSH waarden beschikbaar waren).
- Er is gekeken naar het gebruik van corticosteroiden en diuretica in het jaar voor startdatum; 4% van de Thyrax Duotab gebruikers gebruikte glucocorticosteroiden en 16-18% gebruikte diuretica in het jaar voor startdatum.
- Patiëntkarakteristieken komen overeen met de resultaten gevonden in de jaren 2010, 2012, 2014.
- In bijlage 8.1 zijn de patiëntkarakteristieken gestratificeerd naar  $\leq 25$  mcg Thyrax Duotab en  $>25$  mcg Thyrax Duotab weergegeven.

#### **5.1.4 Behandelingspatroon Thyrax Duotab in 2016**

In Figuur 5.2 is het behandelingspatroon weergegeven van alle Thyrax Duotab gebruikers in 2016 die in datzelfde jaar ook switchen.

Op basis van episodes van onafgebroken gebruik is er gekeken naar switch gedrag gedurende follow-up. Een switch is gedefinieerd als een initiatie van een nieuw type levothyroxine terwijl het gebruik van het vorige type levothyroxine wordt beëindigd (zie bijlage 8.5 voor definities).



Figuur 5.2. Behandelingspatroon van **Thyrox Duotab** gebruikers die switchen in 2016

Commentaar bij Figuur 5.2:

- Van de 13.221 Thyrax Duotab gebruikers in 2016, hadden 3.824 gebruikers (29%) een switch naar een ander type levothyroxine.
- Van de 3.824 Thyrax Duotab gebruikers met een switch in 2016 switchte 60% naar levothyroxinenatrium Teva en 37% naar Euthyrox.
- Van de patiënten met een eerste switch had 2% (N=73) nog een tweede switch (data niet weergegeven).
- In bijlage 8.2 is de eerste switch in 2016 van Thyrax Duotab gebruikers gestratificeerd naar dosiscategorie weergegeven. Van de 3.824 Thyrax Duotab gebruikers had het merendeel een dosis tussen >25 microgram en ≤75 microgram. Het overgrote deel had geen dosisaanpassing na switch naar een ander type levothyroxine.
- In bijlage 8.2 is het behandelingspatroon van Thyrax Duotab gebruikers gestratificeerd naar Thyrax Duotab dosiscategorie weergegeven.

### 5.1.5 TSH en vT4 metingen Thyrax Duotab in 2016

Voor Thyrax Duotab gebruikers in 2016 met een switch naar levothyroxinenatrium Teva of Euthyrox in 2016 en een TSH meting beschikbaar voor en na de eerste switch (zie Figuur 5.3) zijn de volgende metingen bepaald:

#### TSH

- Voor switch:
  - Aantal gebruikers met een TSH waarde in de volgende categorieën:
    - Te hoog (>4.0 mU/L)
    - Hoog normaal ( $\geq 2.0$  mU/L -  $\leq 4.0$  mU/L)
    - Laag normaal ( $\geq 0.4$  mU/L –  $< 2.0$  mU/L)
    - Te laag (<0.4 mU/L)
  - Uitslag TSH meting per TSH categorie (mediaan (IKA))
  
- Na switch:
  - Aantal gebruikers met een TSH waarde in de volgende categorieën:
    - Te hoog (>4.0 mU/L)
    - Hoog normaal ( $\geq 2.0$  mU/L -  $\leq 4.0$  mU/L)
    - Laag normaal ( $\geq 0.4$  mU/L –  $< 2.0$  mU/L)
    - Te laag (<0.4 mU/L)
  - Uitslag TSH meting per TSH categorie (mediaan (IKA))

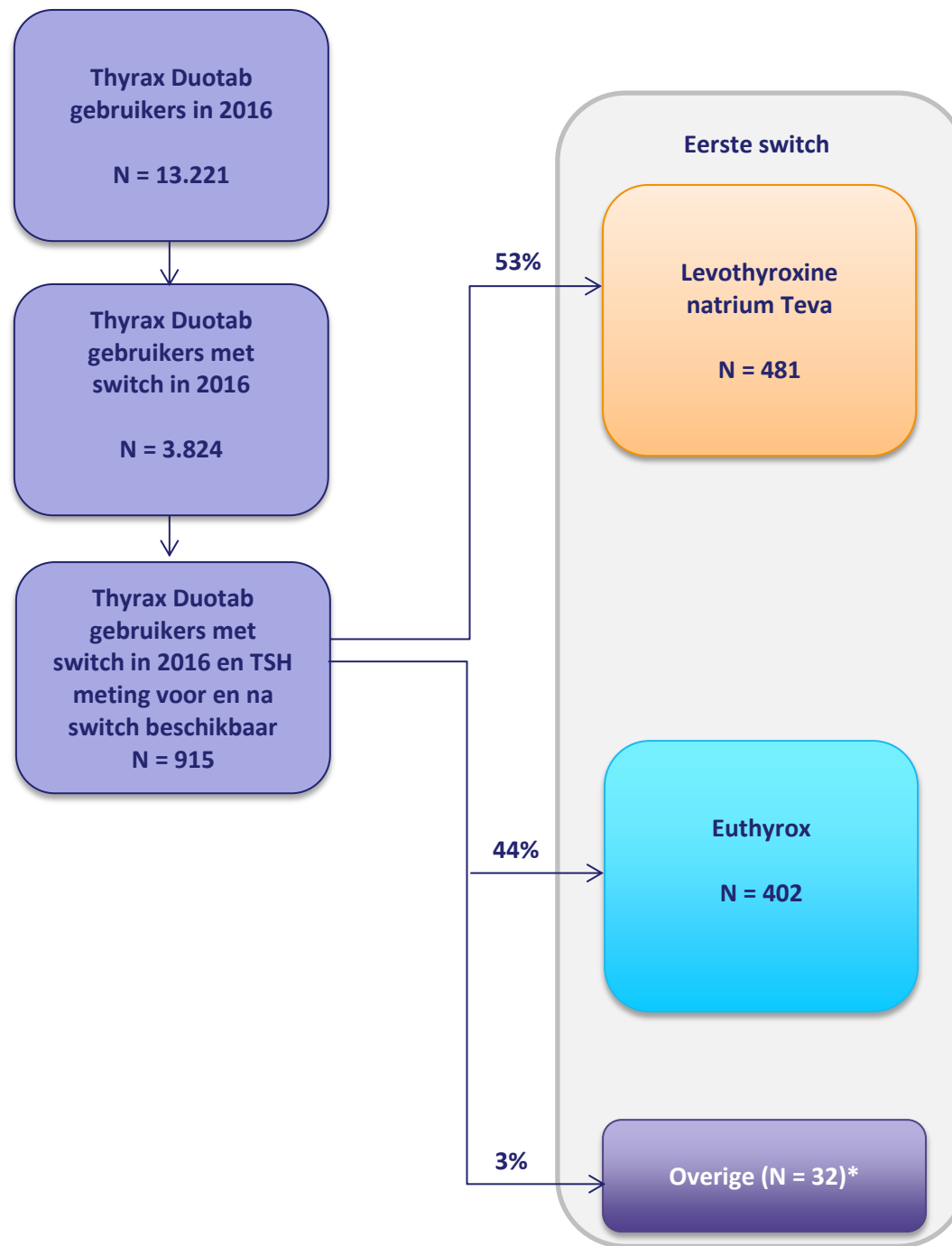
#### vT4

- Voor switch:
  - Aantal gebruikers met een vT4 meting beschikbaar
  - Aantal gebruikers met een vT4 waarde in de volgende categorieën:
    - Hoog (>24.0 mU/L)
    - Laag (9.0 mU/L)
  
- Na switch:
  - Aantal gebruikers met een vT4 meting beschikbaar
  - Aantal gebruikers met een vT4 waarde in de volgende categorieën:
    - Hoog (>24.0 mU/L)
    - Laag (9.0 mU/L)

De resultaten zijn weergegeven gestratificeerd naar TSH categorie voor switch om zo het verschil te kunnen bekijken. Tevens zijn bovenstaande resultaten weergegeven voor gebruikers met een dosisequivalente eerste switch.

**Opmerking:** een 'te hoog TSH' of 'te laag TSH' kan een patiëntspecifieke streefwaarde zijn.





Figuur 5.3. Behandelingspatroon van **Thyrox Duotab** gebruikers die switchen in 2016 en met een TSH meting voor en na de eerste switch beschikbaar

### Commentaar bij Figuur 5.3:

- Dit Figuur is een herhaling van Figuur 5.2 waarbij ditmaal specifiek gekeken wordt naar het switchgedrag van patiënten waarvan ook een TSH meting voor en na de eerste switch beschikbaar was.
- Van de 3.824 Thyrax Duotab gebruikers hadden er 915 (24%) een TSH meting voor en na de eerste switch beschikbaar.
- Van de 915 Thyrax Duotab gebruikers met een TSH meting voor en na switch beschikbaar, switchte 53% naar levothyroxinenatrium Teva en 44% naar Euthyrox.
- Van de patiënten met een eerste switch had 3% (N=13) nog een tweede switch (data niet weergegeven).
- In bijlage 8.2 staat het resultaat gestratificeerd naar dosiscategorie weergegeven. Van de 915 Thyrax Duotab gebruikers met een TSH meting voor en na de eerste switch had het merendeel een dosis tussen >25 microgram en ≤75 microgram. Het overgrote deel had geen dosisaanpassing na switch naar een ander type levothyroxine.

Tabel 5.2. TSH en vT4 metingen van **Thyrax Duotab** gebruikers met een eerste switch naar **Levothyroxinenatrium Teva**

Switchers van ThyraX Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 481										
TSH voor switch			TSH na switch							
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	104 (22)	5,41 (4,50-7,79)	49 (47)	6,00 (4,80-8,20)	30 (29)	3,12 (2,90-3,48)	15 (14)	0,70 (0,41-1,00)	10 (10)	0,13 (0,05-0,18)
	n = 55 (53)	13,70 (12,40-16,30)	n = 23 (47)	14,70 (12,70-16,00)	n = 12 (40)	14,95 (11,65-17,45)	n = 5 (33)	16,60 (16,60-17,10)	n = 5 (50)	17,20 (16,40-24,60)
		2% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 20% hoog vT4		0% laag vT4 40% hoog vT4
Hoog normaal	161 (33)	2,92 (2,49-3,44)	26 (16)	4,70 (4,43-6,01)	69 (43)	2,90 (2,49-3,40)	60 (37)	1,10 (0,76-1,40)	6 (4)	0,20 (0,08-0,33)
	n = 76 (47)	15,15 (13,80-17,85)	n = 7 (27)	16,00 (15,00-17,00)	n = 28 (41)	14,65 (12,60-15,80)	n = 28 (47)	16,22 (13,45-20,05)	n = 4 (67)	-
		0% laag vT4 1% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 7% hoog vT4		- -
Laag normaal	181 (38)	1,10 (0,80-1,58)	5 (3)	5,20 (4,70-5,70)	36 (20)	2,67 (2,20-3,07)	75 (41)	0,96 (0,69-1,25)	65 (36)	0,15 (0,05-0,28)
	n = 81 (45)	16,40 (14,30-18,00)	n = 2 (40)	-	n = 6 (17)	14,10 (13,40-16,70)	n = 30 (40)	16,35 (14,20-18,80)	n = 36 (55)	19,50 (16,75-23,75)
		0% laag vT4 2% hoog vT4		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 7% hoog vT4		0% laag vT4 25% hoog vT4
Te laag	35 (7)	0,16 (0,05-0,31)	2 (6)	9,83 (7,56-12,10)	2 (6)	3,02 (2,54-3,50)	2 (6)	1,44 (1,30-1,59)	29 (83)	0,07 (0,03-0,10)
	n = 14 (40)	16,90 (15,20-22,00)	n = 1 (50)	-	n = 1 (50)	-	n = 0 (<0,5)	-	n = 13 (45)	19,10 (17,30-21,70)
		0% laag vT4 14% hoog vT4		- -		- -		- -		0% laag vT4 15% hoog vT4

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 5.3. TSH en vT4 metingen van **Thyrax Duotab** gebruikers met een **dosisequivalente** eerste switch naar **Levothyroxinenatrium Teva**

Switchers van Thyrax Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 412											
TSH voor switch		TSH na switch									
		Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag			
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	
Te hoog	78 (19)	5,35 (4,49-7,60)	41 (53)	5,94 (4,80-7,30)	26 (33)	3,16 (2,89-3,50)	8 (10)	0,75 (0,61-1,13)	3 (4)	0,17 (0,04-0,18)	
	<i>n</i> = 39 (50)	14,70 (12,40-16,30)	<i>n</i> = 19 (46)	14,20 (12,70-16,00)	<i>n</i> = 9 (35)	15,10 (13,60-17,90)	<i>n</i> = 3 (38)	16,60 (16,60-17,10)	<i>n</i> = 1 (33)	-	
		3% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		- -	
Hoog normaal	151 (37)	2,92 (2,47-3,40)	26 (17)	4,70 (4,43-6,01)	65 (43)	2,90 (2,50-3,40)	54 (36)	1,10 (0,79-1,40)	6 (4)	0,20 (0,08-0,33)	
	<i>n</i> = 68 (45)	15,05 (13,80-17,30)	<i>n</i> = 7 (27)	16,00 (15,00-17,00)	<i>n</i> = 26 (40)	14,35 (12,50-15,80)	<i>n</i> = 24 (44)	16,62 (13,80-20,05)	<i>n</i> = 4 (67)	-	
		0% laag vT4 1% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 8% hoog vT4		- -	
Laag normaal	153 (37)	1,10 (0,80-1,59)	5 (3)	5,20 (4,70-5,70)	33 (22)	2,64 (2,20-3,10)	61 (40)	1,00 (0,70-1,30)	54 (35)	0,18 (0,08-0,30)	
	<i>n</i> = 63 (41)	16,57 (14,10-18,00)	<i>n</i> = 2 (40)	-	<i>n</i> = 6 (18)	14,10 (13,40-16,70)	<i>n</i> = 21 (34)	16,30 (13,50-18,80)	<i>n</i> = 29 (54)	19,70 (17,50-24,60)	
		0% laag vT4 2% hoog vT4		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 5% hoog vT4		0% laag vT4 31% hoog vT4	
Te laag	30 (7)	0,18 (0,05-0,31)	1 (3)	7,56 (7,56-7,56)	2 (7)	3,02 (2,54-3,50)	2 (7)	1,44 (1,30-1,59)	25 (83)	0,05 (0,02-0,09)	
	<i>n</i> = 13 (43)	16,70 (15,20-22,00)	<i>n</i> = 0 (0)	-	<i>n</i> = 1 (50)	-	<i>n</i> = 0 (0)	-	<i>n</i> = 13 (52)	19,10 (17,30-21,70)	
		0% laag vT4 15% hoog vT4		- -		- -		- -		0% laag vT4 15% hoog vT4	

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 5.4. TSH en vT4 metingen van **Thyrax Duotab** gebruikers met een eerste switch naar **Euthyrox**

Switchers van Thyrax Duotab naar Euthyrox N = 402										
TSH voor switch			TSH na switch							
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	85 (21)	5,97 (4,66-7,21)	31 (36)	6,40 (4,93-10,00)	32 (38)	3,01 (2,54-3,27)	15 (18)	1,00 (0,60-1,30)	7 (8)	0,15 (0,06-0,24)
	<i>n = 58 (68)</i>	<i>14,00 (12,70-16,00)</i>	<i>n = 18 (58)</i>	<i>14,80 (12,40-16,90)</i>	<i>n = 19 (59)</i>	<i>15,60 (12,80-16,80)</i>	<i>n = 7 (47)</i>	<i>19,00 (15,50-22,00)</i>	<i>n = 4 (57)</i>	-
		0% laag vT4 0% hoog vT4		6% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 14% hoog vT4		- -
Hoog normaal	109 (27)	2,80 (2,40-3,30)	11 (10)	4,45 (4,13-5,14)	45 (41)	2,53 (2,20-3,10)	38 (35)	1,31 (0,77-1,70)	15 (14)	0,21 (0,06-0,34)
	<i>n = 58 (53)</i>	<i>14,60 (13,00-16,20)</i>	<i>n = 5 (45)</i>	<i>15,80 (12,90-17,80)</i>	<i>n = 23 (51)</i>	<i>14,20 (12,70-16,00)</i>	<i>n = 23 (61)</i>	<i>15,70 (13,90-17,60)</i>	<i>n = 10 (67)</i>	<i>17,85 (16,50-19,30)</i>
		2% laag vT4 2% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 4% hoog vT4		0% laag vT4 10% hoog vT4
Laag normaal	161 (40)	1,18 (0,85-1,52)	5 (3)	5,00 (4,60-5,80)	25 (16)	2,60 (2,30-3,00)	66 (41)	0,94 (0,60-1,30)	65 (40)	0,20 (0,08-0,31)
	<i>n = 103 (64)</i>	<i>16,00 (14,00-17,70)</i>	<i>n = 4 (80)</i>	<i>14,85 (11,15-17,60)</i>	<i>n = 18 (72)</i>	<i>14,50 (13,50-15,10)</i>	<i>n = 39 (59)</i>	<i>14,80 (12,90-16,60)</i>	<i>n = 42 (65)</i>	<i>19,00 (16,50-21,30)</i>
		0% laag vT4 1% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 12% hoog vT4
Te laag	47 (12)	0,15 (0,05-0,25)	3 (6)	6,81 (6,40-8,30)	1 (2)	3,60 (3,60-3,60)	9 (19)	1,16 (0,50-1,34)	34 (72)	0,06 (0,03-0,10)
	<i>n = 32 (68)</i>	<i>18,05 (16,65-19,80)</i>	<i>n = 2 (67)</i>	-	<i>n = 1 (100)</i>	-	<i>n = 3 (33)</i>	-	<i>n = 21 (62)</i>	<i>21,00 (19,70-23,00)</i>
		0% laag vT4 6% hoog vT4		- -		- -		- -		0% laag vT4 14% hoog vT4

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 5.5. TSH en vT4 metingen van **Thyrax Duotab** gebruikers met een **dosisequivalente** eerste switch naar **Euthyrox**

Switchers van Thyrox Duotab naar Euthyrox N = 294										
TSH voor switch		TSH na switch								
		Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag		
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	60 (20)	5,90 (4,50-6,75)	27 (45)	6,40 (5,00-10,07)	22 (37)	3,05 (2,58-3,40)	6 (10)	1,05 (0,60-1,65)	5 (8)	0,16 (0,15-0,24)
	<i>n = 40 (67)</i>	<i>13,85 (12,75-16,00)</i>	<i>n = 16 (59)</i>	<i>14,80 (12,95-16,50)</i>	<i>n = 14 (64)</i>	<i>15,20 (13,00-16,80)</i>	<i>n = 3 (50)</i>	-	<i>n = 3 (60)</i>	-
		0% laag vT4 0% hoog vT4		6% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		- -		- -
Hoog normaal	93 (32)	2,80 (2,40-3,30)	9 (10)	4,25 (4,13-4,66)	38 (41)	2,63 (2,19-3,10)	33 (35)	1,30 (0,77-1,70)	13 (14)	0,17 (0,06-0,33)
	<i>n = 46 (49)</i>	<i>14,90 (13,00-16,30)</i>	<i>n = 5 (56)</i>	<i>15,80 (12,90-17,80)</i>	<i>n = 19 (50)</i>	<i>14,00 (12,60-15,60)</i>	<i>n = 19 (58)</i>	<i>15,70 (14,60-18,00)</i>	<i>n = 8 (62)</i>	<i>18,30 (17,00-21,65)</i>
		2% laag vT4 2% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 5% hoog vT4		0% laag vT4 13% hoog vT4
Laag normaal	114 (39)	1,18 (0,86-1,60)	3 (3)	5,00 (4,60-15,20)	23 (20)	2,60 (2,30-3,00)	44 (39)	0,94 (0,60-1,35)	44 (39)	0,22 (0,08-0,34)
	<i>n = 76 (67)</i>	<i>15,80 (13,85-17,50)</i>	<i>n = 3 (100)</i>	-	<i>n = 17 (74)</i>	<i>14,50 (13,70-15,10)</i>	<i>n = 28 (64)</i>	<i>13,95 (12,25-16,15)</i>	<i>n = 29 (66)</i>	<i>18,50 (16,40-20,50)</i>
		0% laag vT4 0% hoog vT4		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 14% hoog vT4
Te laag	27 (9)	0,16 (0,10-0,25)	2 (7)	7,55 (6,81-8,30)	1 (4)	3,60 (3,60-3,60)	6 (22)	0,83 (0,50-1,34)	18 (67)	0,04 (0,02-0,10)
	<i>n = 19 (70)</i>	<i>17,40 (15,70-18,40)</i>	<i>n = 1 (50)</i>	-	<i>n = 1 (100)</i>	-	<i>n = 2 (33)</i>	-	<i>n = 13 (72)</i>	<i>20,90 (18,80-21,60)</i>
		0% laag vT4 0% hoog vT4		- -		- -		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Commentaar bij Tabel 5.2, Tabel 5.3, Tabel 5.4 en Tabel 5.5:

- Van de 481 Thyrax Duotab gebruikers met een eerste **switch naar levothyroxinenatrium Teva** had het merendeel een laag normale TSH voor switch (38%). Verder had 22% een hoog TSH, 33% een hoog normale TSH en 7% een laag TSH.
- Van de 402 Thyrax Duotab gebruikers met een eerste **switch naar Euthyrox** had het merendeel een laag normale TSH voor switch (40%). Verder had 21% een hoog TSH, 27% een hoog normale TSH en 12% een laag TSH.
- Van de Thyrax Duotab gebruikers met een eerste **switch naar levothyroxinenatrium Teva** en een hoog TSH voor switch en een laag TSH na switch (N=10) had 40% een hoog vT4. Van de Thyrax Duotab gebruikers met een eerste **switch naar Euthyrox** en een hoog TSH voor switch en een laag TSH na switch (N=8) had 25% een hoog vT4. Deze percentages liggen iets hoger dan te zien in de peiljaren 2010, 2012 en 2014.
- Voor zowel de switch naar levothyroxinenatrium Teva als Euthyrox geldt dat 41-83% en 36-72% van de Thyrax Duotab gebruikers in dezelfde TSH categorie blijft na switch in vergelijking met de TSH voor switch.
- Een vergelijkbaar patroon was te zien voor patiënten met een dosisequivalente switch.
- In bijlage 8.3 staan bovenstaande tabellen gestratificeerd naar dosiscategorie voor en na switch weergegeven.

## 6. Discussie

Deze studie laat het effect zien van de omzetting van Thyrox Duotab op de schildklierhormoonconcentratie in het bloed met behulp van data uit het PHARMO Datanetwerk.

Er is gekeken naar de achtergrondgegevens van gebruikers van levothyroxine in de jaren 2010, 2012, 2014 om inzicht te krijgen in het gebruik en de schildklierhormoonconcentraties vóór de problemen met Thyrox Duotab in 2016.

Thyrox Duotab gebruikers zijn vooral vrouwen (ruim 80%) met een gemiddelde leeftijd van rond de 60 jaar. Ongeveer de helft van de gebruikers had een TSH meting. In alle jaren hadden de meeste Thyrox Duotab gebruikers (iets minder dan 40%) een laag normale TSH meting. Na 6-14 maanden had ruim de helft nog steeds laag normale TSH waarden. Ook bij andere TSH waarden zat ongeveer de helft van de Thyrox Duotab gebruikers in dezelfde TSH categorie na 6-14 maanden. Het aantal Thyrox Duotab gebruikers met een hoog vT4 was het grootst in de groep met een laag TSH. Voor ruim 85% van de Thyrox Duotab gebruikers was geen verschil te zien tussen de dosis ten tijden van de eerste TSH meting en de meting na 6-14 maanden.

Voor Euthyrox gebruikers in de jaren 2010, 2012 en 2014 was een vergelijkbaar patroon te zien als voor Thyrox Duotab gebruikers en hiervoor gold dat bijna 100% van de patiënten dezelfde dosering hadden ten tijden van de TSH meting in het 'peiljaar' en de tweede TSH meting na 6-14 maanden.

In het jaar 2016 is gekeken naar Thyrox Duotab gebruikers die switchten naar een ander type levothyroxine. Van de 13.221 Thyrox Duotab gebruikers in de periode 1 januari 2016 tot en met 30 juni 2016 switchten er 3.824 (29%). Het merendeel switchte naar levothyroxinenatrium Teva (60%) gevolgd door Euthyrox (37%). De patiëntkarakteristieken van switchers komen overeen met de resultaten gevonden in de jaren 2010, 2012, 2014.

Van de 3.824 Thyrox Duotab gebruikers met een switch hadden 915 (24%) een TSH meting voor en na switch beschikbaar.

- Van de 481 Thyrox Duotab gebruikers met een eerste **switch naar levothyroxinenatrium Teva** had het merendeel een laag normale TSH voor switch (38%). Verder had 22% een hoog TSH, 33% een hoog normale TSH en 7% een laag TSH.
- Van de 402 Thyrox Duotab gebruikers met een eerste **switch naar Euthyrox** had het merendeel een laag normale TSH voor switch (40%). Verder had 21% een hoog TSH, 27% een hoog normale TSH en 12% een laag TSH.



De verdeling in TSH waarden van de Thyrax Duotab gebruikers ten tijde van switch is vergelijkbaar met de verdeling van de TSH waarden in de jaren 2010, 2012, 2014 waarin ook het merendeel een laag normale TSH (35-40%) had. Verder had 17-20% een hoog TSH, 29-31% een hoog normale TSH en 14-15% een laag TSH.

In de achtergrondmeting bleef ongeveer de helft van de Thyrax Duotab gebruikers in dezelfde TSH categorie na 6-14 maanden. Als we dit naast de TSH resultaten na switch leggen dan lijken na switch meer patiënten in de categorie “te laag TSH” terecht te komen. Tevens lag het percentage gebruikers met een hoog vT4 in de te lage TSH categorie iets hoger dan in de peiljaren 2010, 2012 en 2014.

Van de 481 Thyrax Duotab gebruikers die switchten naar levothyroxinenatrium Teva hadden 104 gebruikers (22%) een te hoge TSH. Na switch was voor de helft van deze gebruikers het TSH nog steeds te hoog en 10% had een te lage TSH na switch. Hetzelfde was te zien voor gebruikers die switchten naar Euthyrox. Dit kan duiden op een verkeerde dosisinstelling. Dit is nader bekeken door de eventuele dosisaanpassingen die gebruikers ondergingen na switch ook mee te nemen. Echter, het merendeel van de gebruikers bleef op dezelfde dosis na de eerste switch. Het vermoeden bestaat dat een eventuele dosisaanpassing pas plaatsvindt na de eerste switch.

## 7. Referenties

1. *Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP)* Available from: <https://www.gipdatabank.nl/databank.asp?tabel=01-basis&item=H03AA01&infoType=g&label=00-totaal&geg=tk>.
2. Wiersinga WM, K.E., *Hyperthyroidie, in Schildklierziekten*. . 1998(Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum.).
3. Van Lieshout J, F.-S.B., Bolsius EJM, Boer AM, Burgers JS, Bouma M, Sijbom M., *NHG-Standaard Schildklierandoeningen*. 2013.
4. Jan Span, e.a., *Alertheid geboden bij omzetten levothyroxine*. Pharmaceutisch Weekblad, 2016: p. 151-4.

## **8. Bijlagen**

### **8.1 Patiëntkarakteristeken Thyrax Duotab gebruikers in 2016 gestratificeerd naar $\leq 25$ mcg en $> 25$ mcg Thyrax Duotab**

Tabel 8.1. Patiëntkarakteristieken van ≤25 mcg **Thyrax Duotab** gebruikers in 2016

	<b>Thyrax Duotab gebruikers</b>	<b>Thyrax Duotab gebruikers die switchen</b>	<b>Thyrax Duotab gebruikers die switchen met TSH waarden*</b>
	<b>N = 981</b>	<b>N = 465</b>	<b>N = 90</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Geslacht</b>			
Man	150 (15)	62 (13)	14 (16)
Vrouw	831 (85)	403 (87)	76 (84)
<b>Leeftijd (jaren)</b>			
<18	9 (1)	2 (<0.5)	0 (0)
18-29	32 (3)	16 (3)	5 (6)
30-39	63 (6)	31 (7)	7 (8)
40-49	123 (13)	64 (14)	12 (13)
50-59	166 (17)	83 (18)	16 (18)
60-69	211 (22)	102 (22)	19 (21)
70-79	216 (22)	96 (21)	15 (17)
≥80	161 (16)	71 (15)	16 (18)
Gemiddelde (±SD)	62,3 ± 17,2	61,7 ± 16,9	60,7 ± 18,2
Mediaan (IKA)	64 (51-76)	63 (50-75)	61 (48-77)
<b>Historie (jaren)</b>			
1-<2	13 (1)	10 (2)	4 (4)
2-<3	15 (2)	12 (3)	0 (0)
3-<4	16 (2)	9 (2)	4 (4)
>4	937 (96)	434 (93)	82 (91)
Gemiddelde (±SD)	13,9 ± 4,4	13,3 ± 4,8	13,6 ± 5,1
Mediaan (IKA)	15 (10-18)	14 (10-18)	16 (10-18)
<b>Follow-up (maanden)</b>			
<1	2 (<0.5)	0 (0)	0 (0)
1-<2	3 (<0.5)	0 (0)	0 (0)
2-<3	2 (<0.5)	0 (0)	0 (0)
3-<4	5 (1)	1 (<0.5)	0 (0)
>4	969 (99)	464 (100)	90 (100)
Gemiddelde (±SD)	5,9 ± 0,4	6,0 ± 0,1	6,0 ± 0,0
Mediaan (IKA)	6 (6-6)	6 (6-6)	6 (6-6)
<b>Co-medicatie‡</b>			
Glucocorticosteroiden	36 (4)	14 (3)	2 (2)
Diuretica	194 (20)	86 (18)	20 (22)

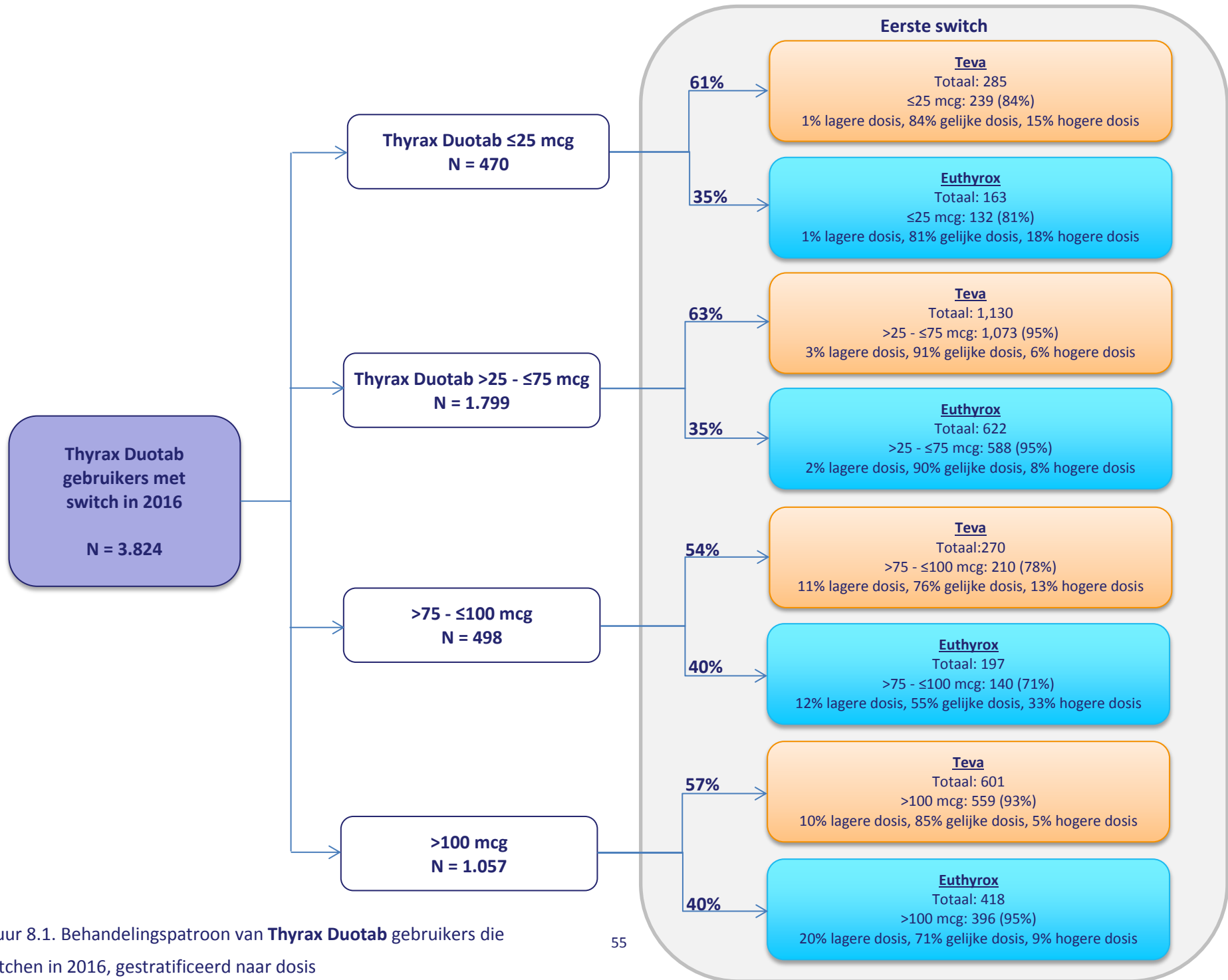
\*Gebruikers met een TSH waarden beschikbaar voor en na switch; ‡In het jaar voor startdatum

Tabel 8.2. Patiëntkarakteristieken van >25mcg **Thyrax Duotab** gebruikers in 2016

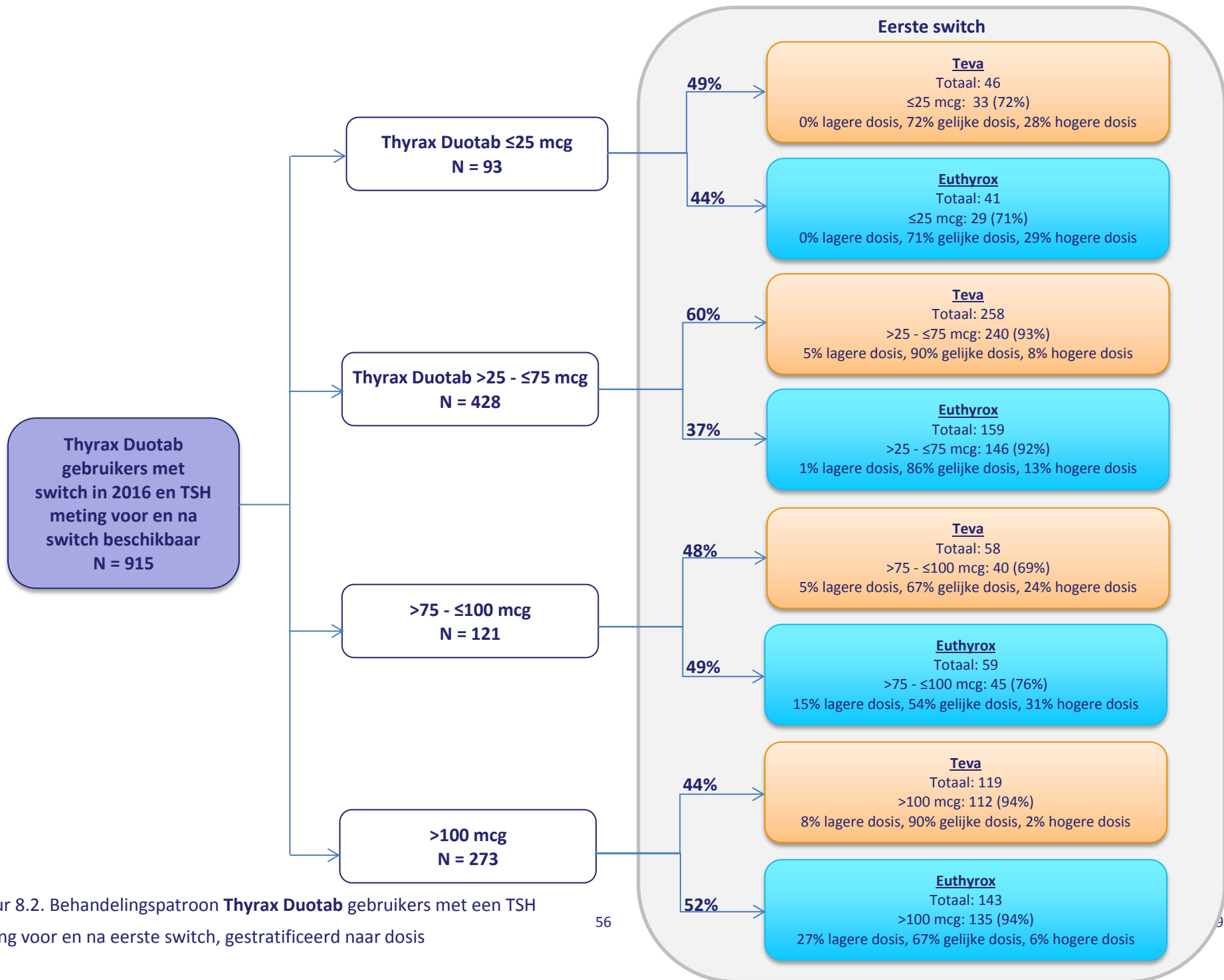
	<b>Thyrax Duotab gebruikers</b>	<b>Thyrax Duotab gebruikers die switchen</b>	<b>Thyrax Duotab gebruikers die switchen met TSH waarden</b>
	<b>N = 12.240</b>	<b>N = 3.359</b>	<b>N = 825</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Geslacht</b>			
Man	2.055 (17)	590 (18)	144 (17)
Vrouw	10.185 (83)	2.769 (82)	681 (83)
<b>Leeftijd (jaren)</b>			
<18	148 (1)	48 (1)	16 (2)
18-29	339 (3)	123 (4)	36 (4)
30-39	742 (6)	261 (8)	68 (8)
40-49	1.483 (12)	418 (12)	99 (12)
50-59	2.395 (20)	709 (21)	177 (21)
60-69	3.050 (25)	776 (23)	192 (23)
70-79	2.484 (20)	596 (18)	135 (16)
≥80	1.599 (13)	428 (13)	102 (12)
Gemiddelde (±SD)	61,4 ± 16,3	59,9 ± 17,1	58,9 ± 17,6
Mediaan (IKA)	63 (51-73)	61 (49-73)	60 (48-71)
<b>Historie (jaren)</b>			
1-<2	107 (1)	69 (2)	18 (2)
2-<3	122 (1)	62 (2)	12 (1)
3-<4	140 (1)	74 (2)	17 (2)
>4	11.871 (97)	3.154 (94)	778 (94)
Gemiddelde (±SD)	14,2 ± 4,3	13,8 ± 4,8	14,2 ± 4,7
Mediaan (IKA)	15 (11-18)	15 (10-18)	17 (10-18)
<b>Follow-up (maanden)</b>			
<1	29 (<0.5)	0 (0)	0 (0)
1-<2	27 (<0.5)	1 (<0.5)	0 (0)
2-<3	29 (<0.5)	1 (<0.5)	0 (0)
3-<4	55 (<0.5)	1 (<0.5)	0 (0)
>4	12.100 (99)	3.356 (100)	825 (100)
Gemiddelde (±SD)	5,9 ± 0,4	6,0 ± 0,1	6,0 ± 0,0
Mediaan (IKA)	6 (6-6)	6 (6-6)	6 (6-6)
<b>Co-medicatie‡</b>			
Glucocorticosteroiden	512 (4)	126 (4)	31 (4)
Diuretica	2.126 (17)	536 (16)	122 (15)

\*Gebruikers met een TSH waarden beschikbaar voor en na switch; †In het jaar voor startdatum

## **8.2 Behandelingspatroon Thyrax Duotab gebruikers in 2016, gestratificeerd naar dosis**



Figuur 8.1. Behandelingspatroon van **Thyrex Duotab** gebruikers die switchen in 2016, gestratificeerd naar dosis



Figuur 8.2. Behandelingspatroon **Thyrox Duotab** gebruikers met een TSH meting voor en na eerste switch, gestratificeerd naar dosis



Tabel 8.3. TSH metingen van **≤25 mcg Thyrax Duotab** gebruikers met een eerste switch naar **Levothyroxinenatrium Teva** per dosiscategorie

Switchers van ≤25 mcg Thyrax Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 46											
TSH voor switch			Dosering na switch	TSH na switch							
				Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
	N	Mediaan (IKA)		N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	12	4,23 (4,19-4,99)	≤25 mcg	6 (50)	5,36 (4,61-6,27)	6 (50)	3,55 (3,48-3,70)	0 (0)	-	0 (0)	-
	3	-	>25-≤75 mcg	2 (67)	-	1 (33)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	2	-	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (50)	-	1 (50)	-
Hoog normaal	15	2,93 (2,60-3,60)	≤25 mcg	0 (0)	-	13 (87)	2,91 (2,59-3,90)	2 (13)	-	0 (0)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	1	-	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-	0 (0)	-
Laag normaal	6	1,39 (1,05-1,60)	≤25 mcg	0 (0)	-	4 (67)	-	1 (17)	-	1 (17)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	5	0,60 (0,50-0,70)	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	2 (40)	-	3 (60)	-
Te laag	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	2	-	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	2 (100)	-

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 8.4. TSH metingen van >25-≤75 mcg Thyrax Duotab gebruikers met een eerste switch naar Levothyroxinenatrium Teva per dosiscategorie

Switchers van >25-≤75 mcg Thyrax Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 258										
TSH voor switch		Dosering na switch	TSH na switch							
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
N	Mediaan (IKA)		N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	1	-	0 (0)	-	1 (100)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	49	5,60 (4,57-7,33)	30 (61)	5,97 (5,00-8,80)	18 (37)	3,14 (2,89-3,33)	1 (2)	-	0 (0)	-
	7	10,00 (4,50-25,88)	4 (57)	-	1 (14)	-	1 (14)	-	1 (14)	-
	2	-	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (50)	-	1 (50)	-
Hoog normaal	0	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	104	3,00 (2,42-3,40)	23 (22)	4,60 (4,43-5,65)	46 (44)	2,90 (2,50-3,40)	33 (32)	1,30 (0,90-1,40)	2 (2)	-
	2	-	0 (0)	-	1 (50)	-	1 (50)	-	0 (0)	-
	0	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
Laag normaal	1	-	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-	0 (0)	-
	77	1,30 (0,88-1,65)	2 (3)	-	25 (32)	2,80 (2,21-3,19)	40 (52)	1,01 (0,71-1,28)	10 (13)	0,22 (0,12-0,30)
	1	-	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-	0 (0)	-
	4	-	0 (0)	-	1 (25)	-	1 (25)	-	2 (50)	-
Te laag	0	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	10	0,15 (0,07-0,30)	1 (10)	-	1 (10)	-	0 (0)	-	8 (80)	0,04 (0,01-0,07)
	0	-	0 (0)	-	1 (100)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	30 (61)	5,97 (5,00-8,80)	18 (37)	3,14 (2,89-3,33)	1 (2)	-	0 (0)	-

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 8.5. TSH metingen van **Thyrax Duotab >75-≤100 mcg** gebruikers met een eerste switch naar **Levothyroxinenatrium Teva** per dosiscategorie

Switchers van >75-≤100 mcg Thyrax Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 58											
TSH voor switch		Dosering na switch	TSH na switch								
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag		
N	Mediaan (IKA)		N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	
Te hoog	1	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-	0 (0)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	7	7,24 (4,90-17,80)	>75-≤100 mcg	2 (29)	-	1 (14)	-	3 (43)	-	1 (14)	-
	4	4,65 (4,50-5,61)	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	2 (50)	-	2 (50)	-
Hoog normaal	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	13	3,34 (2,50-3,60)	>75-≤100 mcg	1 (8)	-	3 (23)	-	8 (62)	0,90 (0,61-1,57)	1 (8)	-
	3	-	>100mcg	0 (0)	-	2 (67)	-	1 (33)	-	0 (0)	-
Laag normaal	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	2	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	1 (50)	-	1 (50)	-	0 (0)	-
	15	1,10 (1,00-1,70)	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	3 (20)	-	7 (47)	0,86 (0,56-1,30)	5 (33)	0,20 (0,10-0,31)
	6	0,90 (0,60-1,50)	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	5 (83)	0,70 (0,60-1,00)	1 (17)	-
Te laag	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	2	-	>25-≤75 mcg	1 (50)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (50)	-
	5	0,22 (0,10-0,33)	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	1 (20)	-	2 (40)	-	2 (40)	-
	0	-	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 8.6. TSH metingen van >100 mcg Thyrox Duotab gebruikers met een eerste switch naar Levothyroxinenatrium Teva per dosiscategorie

Switchers van >100 mcg Thyrox Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 119											
TSH voor switch			Dosering na switch	TSH na switch							
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag		
	N	Mediaan (IKA)		N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	1	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-
	1	-	>25-≤75 mcg	1 (100)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	1	-	>75-≤100 mcg	1 (100)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	13	7,60 (4,90-10,70)	>100mcg	3 (23)	-	2 (15)	-	5 (38)	1,00 (0,80-1,25)	3 (23)	-
Hoog normaal	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	1	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-	0 (0)	-
	22	2,62 (2,49-3,20)	>100mcg	2 (9)	-	4 (18)	-	13 (59)	0,86 (0,60-0,97)	3 (14)	-
Laag normaal	1	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-	0 (0)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	2	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (50)	-	1 (50)	-
	61	1,00 (0,50-1,40)	>100mcg	3 (5)	-	2 (3)	-	14 (23)	0,80 (0,60-1,22)	42 (69)	0,12 (0,03-0,24)
Te laag	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	16	0,15 (0,04-0,31)	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	16 (100)	0,05 (0,02-0,09)

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 8.7. TSH metingen van ≤25 mcg Thyrox Duotab gebruikers met een eerste switch naar Euthyrox per dosiscategorie

Switchers van ≤25 mcg Thyrox Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 41											
TSH voor switch			Dosering na switch	TSH na switch							
				Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
N	Mediaan (IKA)			N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	5	7,21 (6,47-12,00)	≤25 mcg	3 (60)	10,00 (6,45-19,20)	1 (20)	-	1 (20)	-	0 (0)	-
	2	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	1 (50)	-	1 (50)	-	0 (0)	-
	0	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	1	-	>100mcg	1 (100)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
Hoog normaal	13	3,10 (2,56-3,50)	≤25 mcg	2 (15)	-	9 (69)	2,51 (2,12-2,53)	2 (15)	-	0 (0)	-
	3	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	1 (33)	-	2 (67)	-	0 (0)	-
	0	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
Laag normaal	11	1,37 (1,00-1,70)	≤25 mcg	1 (9)	-	4 (36)	-	5 (45)	1,20 (1,00-1,36)	1 (9)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	5	0,79 (0,74-1,00)	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (20)	-	4 (80)	-
Te laag	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	1	-	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-	0 (0)	-

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 8.8. TSH metingen van >25-≤75 mcg Thyrax Duotab gebruikers met een eerste switch naar Euthyrox per dosiscategorie

Switchers van >25-≤75 mcg Thyrax Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 159											
TSH voor switch			Dosering na switch	TSH na switch							
				Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
N	Mediaan (IKA)			N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	1	-	≤25 mcg			1 (100)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	40	5,70 (4,50-6,36)	>25-≤75 mcg	15 (38)	6,30 (5,00-7,00)	21 (53)	3,00 (2,30-3,20)	3 (8)	-	1 (3)	-
	3	-	>75-≤100 mcg	1 (33)	-	1 (33)	-	1 (33)	-	0 (0)	-
	2	-	>100mcg	1 (50)	-	1 (50)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
Hoog normaal	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	50	2,88 (2,40-3,27)	>25-≤75 mcg	6 (12)	4,20 (4,10-4,66)	30 (60)	2,84 (2,34-3,16)	14 (28)	1,46 (1,10-1,80)	0 (0)	-
	1	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-
	2	-	>100mcg	0 (0)	-	2 (100)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
Laag normaal	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	49	1,30 (0,97-1,70)	>25-≤75 mcg	1 (2)	-	16 (33)	2,60 (2,25-2,91)	27 (55)	0,90 (0,54-1,38)	5 (10)	0,35 (0,26-0,37)
	1	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-
	3	-	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	2 (67)	-	1 (33)	-
Te laag	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	7	0,22 (0,13-0,36)	>25-≤75 mcg	1 (14)	-	1 (14)	-	3 (43)	-	2 (29)	-
	0	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 8.9. TSH metingen van >75-≤100 mcg Thyrox Duotab gebruikers met een eerste switch naar Euthyrox per dosiscategorie

Switchers van >75-≤100 mcg Thyrox Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 59											
TSH voor switch			Dosering na switch	TSH na switch							
				Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
N	Mediaan (IKA)			N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	1	-	≤25 mcg	1 (100)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	9	6,38 (4,80-7,49)	>75-≤100 mcg	4 (44)	-	4 (44)	-	0 (0)	-	1 (11)	-
	3	-	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	3 (100)	-	0 (0)	-
Hoog normaal	1	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-	0 (0)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	9	2,50 (2,40-3,20)	>75-≤100 mcg	1 (11)	-	0 (0)	-	5 (56)	1,31 (0,59-1,70)	3 (33)	-
	2	-	>100mcg	1 (50)	-	1 (50)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
Laag normaal	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	2	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	2 (100)	-	0 (0)	-
	21	1,20 (0,91-1,60)	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	3 (14)	-	12 (57)	0,65 (0,50-1,00)	6 (29)	0,29 (0,21-0,38)
	3	-	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	3 (100)	-
Te laag	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	6	0,22 (0,14-0,30)	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	2 (33)	-	4 (67)	-
	2	-	>100mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	2 (100)	-

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 8.10. TSH metingen van **>100 mcg Thyrox Duotab** gebruikers met een eerste switch naar **Euthyrox** per dosiscategorie

Switchers van >100 mcg Thyrox Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 143											
TSH voor switch			Dosering na switch	TSH na switch							
				Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Te laag	
	N	Mediaan (IKA)		N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	18	5,84 (5,13-7,93)	>100mcg	5 (28)	4,93 (4,55-5,80)	2 (11)	-	6 (33)	0,70 (0,60-1,00)	5 (28)	0,16 (0,09-0,24)
Hoog normaal	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	1	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-	0 (0)	-
	1	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	1 (100)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	26	2,67 (2,30-3,01)	>100mcg	1 (4)	-	1 (4)	-	13 (50)	0,90 (0,70-1,40)	11 (42)	0,11 (0,02-0,24)
Laag normaal	2	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	2 (100)	-	0 (0)	-
	2	-	>25-≤75 mcg	1 (50)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (50)	-
	0	-	>75-≤100 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	62	0,97 (0,72-1,40)	>100mcg	2 (3)	-	2 (3)	-	15 (24)	0,90 (0,61-1,30)	43 (69)	0,16 (0,07-0,26)
Te laag	0	-	≤25 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	0	-	>25-≤75 mcg	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	2	-	>75-≤100 mcg	1 (50)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (50)	-
	29	0,11 (0,05-0,19)	>100mcg	1 (3)	-	0 (0)	-	3 (10)	-	25 (86)	0,05 (0,02-0,09)

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.



### **8.3 TSH en vT4 metingen Thyrox Duotab gebruikers in 2016 gestratificeerd naar $\leq 25$ mcg en $>25$ mcg Thyrox Duotab**

Tabel 8.11. TSH en vT4 metingen van ≤25 mcg Thyrox Duotab gebruikers met een eerste switch naar Levothyroxinenatrium Teva

Switchers van ≤25 mcg Thyrox Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 41										
TSH voor switch			TSH na switch							
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Laag	
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	17 (41)	4,50 (4,20-5,29)	8 (47)	4,62 (4,30-6,18)	7 (41)	3,50 (3,10-3,70)	1 (6)	-	1 (6)	-
	<i>n</i> = 9 (53)	13,30 (11,80-15,80)	<i>n</i> = 2 (25)	-	<i>n</i> = 4 (57)	-	<i>n</i> = 0 (0)	-	<i>n</i> = 1 (100)	-
		0% laag vT4		-		-		-		-
		0% hoog vT4		-		-		-		-
Hoog normaal	15 (37)	2,93 (2,60-3,60)	0 (0)	-	13 (87)	2,91 (2,59-3,90)	2 (13)	-	0 (0)	-
	<i>n</i> = 3 (20)	-	<i>n</i> = 0 (0)	-	<i>n</i> = 3 (23)	-	<i>n</i> = 2 (100)	-	<i>n</i> = 0 (0)	-
		-		-		-		-		-% laag vT4
		-		-		-		-		-% hoog vT4
Laag normaal	8 (20)	1,14 (0,61-1,58)	0 (0)	-	4 (50)	2,51 (2,21-2,68)	3 (38)	-	1 (13)	-
	<i>n</i> = 3 (38)	-	<i>n</i> = 0 (0)	-	<i>n</i> = 0 (<0,5)	-	<i>n</i> = 2 (67)	-	<i>n</i> = 0 (0)	-
		-		-		-		-		-
		-		-		-		-		-
Laag	1 (2)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-
	<i>n</i> = 0 (0)	-	<i>n</i> = 0 (0)	-	<i>n</i> = 0 (0)	-	<i>n</i> = 0 (0)	-	<i>n</i> = 0 (0)	-
		-		-		-		-		-
		-		-		-		-		-

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 8.12. TSH en vT4 metingen van >25 mcg Thyrax Duotab gebruikers met een eerste switch naar **Levothyroxinenatrium Teva**

Switchers van >25 mcg Thyrax Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 440											
TSH voor switch		TSH na switch									
		Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Laag			
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	
Te hoog	87 (20)	5,93 (4,57-9,10)	41 (47)	6,36 (5,20-8,80)	23 (26)	3,08 (2,77-3,32)	14 (16)	0,70 (0,41-0,80)	9 (10)	0,10 (0,05-0,17)	
	<i>n</i> = 46 (53)	14,20 (12,60-16,80)	<i>n</i> = 21 (51)	14,20 (12,70-15,70)	<i>n</i> = 8 (35)	16,80 (14,20-17,95)	<i>n</i> = 5 (36)	16,60 (16,60-17,10)	<i>n</i> = 4 (44)	-	
		2% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 20% hoog vT4		- -	
Hoog normaal	146 (33)	2,90 (2,43-3,44)	26 (18)	4,70 (4,43-6,01)	56 (38)	2,89 (2,45-3,34)	58 (40)	1,10 (0,74-1,40)	6 (4)	0,20 (0,08-0,33)	
	<i>n</i> = 73 (50)	15,20 (13,80-17,90)	<i>n</i> = 7 (27)	16,00 (15,00-17,00)	<i>n</i> = 25 (45)	14,70 (12,70-15,80)	<i>n</i> = 26 (45)	16,62 (13,80-20,10)	<i>n</i> = 4 (67)	-	
		0% laag vT4 1% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 8% hoog vT4		- -	
Laag normaal	173 (39)	1,10 (0,80-1,58)	5 (3)	5,20 (4,70-5,70)	32 (18)	2,73 (2,20-3,15)	72 (42)	0,97 (0,69-1,23)	64 (37)	0,14 (0,04-0,28)	
	<i>n</i> = 78 (45)	16,37 (14,10-18,00)	<i>n</i> = 2 (40)	-	<i>n</i> = 6 (19)	14,10 (13,40-16,70)	<i>n</i> = 28 (39)	16,35 (14,15-18,90)	<i>n</i> = 36 (56)	19,50 (16,75-23,75)	
		0% laag vT4 3% hoog vT4		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 7% hoog vT4		0% laag vT4 25% hoog vT4	
Laag	34 (8)	0,15 (0,05-0,31)	2 (6)	9,83 (7,56-12,10)	2 (6)	-	2 (6)	-	28 (82)	0,06 (0,02-0,10)	
	<i>n</i> = 14 (41)	16,90 (15,20-22,00)	<i>n</i> = 1 (50)	-	<i>n</i> = 1 (50)	-	<i>n</i> = 0 (0)	-	<i>n</i> = 13 (46)	19,10 (17,30-21,70)	
		0% laag vT4 14% hoog vT4		- -		- -		- -		0% laag vT4 15% hoog vT4	

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 8.13. TSH en vT4 metingen van ≤25 mcg Thyrox Duotab gebruikers met een dosisequivalente eerste switch naar Levothyroxinenatrium Teva

Switchers van ≤25 mcg Thyrox Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 33										
TSH voor switch			TSH na switch							
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Laag	
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	12 (36)	4,23 (4,19-4,99)	6 (50)	5,36 (4,61-6,27)	6 (50)	3,55 (3,48-3,70)	0 (0)	-	0 (0)	-
	<i>n = 6 (50)</i>	<i>14,55 (12,40-16,00)</i>	<i>n = 1 (17)</i>	<i>15,74 (15,74-15,74)</i>	<i>n = 3 (50)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-
		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		-		-		-
Hoog normaal	15 (45)	2,93 (2,60-3,60)	0 (0)	-	13 (87)	2,91 (2,59-3,90)	2 (13)	-	0 (0)	-
	<i>n = 3 (20)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 3 (23)</i>	-	<i>n = 2 (100)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-
		-		-		-		-		-
Laag normaal	6 (18)	1,39 (1,05-1,60)	0 (0)	-	4 (67)	2,51 (2,21-2,68)	1 (17)	-	1 (17)	-
	<i>n = 1 (17)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 1 (100)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-
		-		-		-		-		-
Laag	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-
		-		-		-		-		-

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 8.14. TSH en vT4 metingen van >25 mcg Thyrax Duotab gebruikers met een dosisequivalente eerste switch naar Levothyroxinenatrium Teva

Switchers van >25 mcg Thyrax Duotab naar Levothyroxinenatrium Teva N = 379											
TSH voor switch		TSH na switch									
		Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Laag			
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	
Te hoog	66 (17)	5,82 (4,80-8,20)	35 (53)	5,94 (5,00-8,80)	20 (30)	3,00 (2,64-3,31)	8 (12)	0,75 (0,61-1,13)	3 (5)	-	
	<i>n</i> = 33 (50)	14,70 (12,60-16,30)	<i>n</i> = 18 (51)	14,10 (12,70-16,00)	<i>n</i> = 6 (30)	17,25 (14,80-18,00)	<i>n</i> = 3 (38)	-	<i>n</i> = 1 (33)	-	
		3% laag vT4		0% laag vT4		0% laag vT4		-		-	
		0% hoog vT4		0% hoog vT4		0% hoog vT4		-		-	
Hoog normaal	136 (36)	2,90 (2,42-3,40)	26 (19)	4,70 (4,43-6,01)	52 (38)	2,90 (2,49-3,39)	52 (38)	1,10 (0,76-1,40)	6 (4)	0,20 (0,08-0,33)	
	<i>n</i> = 65 (48)	15,10 (13,80-17,30)	<i>n</i> = 7 (27)	16,00 (15,00-17,00)	<i>n</i> = 23 (44)	14,60 (12,70-17,00)	<i>n</i> = 22 (42)	17,00 (14,50-20,10)	<i>n</i> = 4 (67)	-	
		0% laag vT4		0% laag vT4		0% laag vT4		0% laag vT4		-	
		2% hoog vT4		0% hoog vT4		0% hoog vT4		9% hoog vT4		-	
Laag normaal	147 (39)	1,10 (0,79-1,59)	5 (3)	5,20 (4,70-5,70)	29 (20)	2,76 (2,20-3,19)	60 (41)	0,99 (0,70-1,28)	53 (36)	0,18 (0,08-0,29)	
	<i>n</i> = 62 (42)	16,69 (14,10-18,00)	<i>n</i> = 2 (40)	-	<i>n</i> = 6 (21)	14,10 (13,40-16,70)	<i>n</i> = 20 (33)	16,65 (13,45-18,90)	<i>n</i> = 29 (55)	19,70 (17,50-24,60)	
		0% laag vT4		-		0% laag vT4		0% laag vT4		0% laag vT4	
		2% hoog vT4		-		0% hoog vT4		5% hoog vT4		31% hoog vT4	
Laag	30 (8)	0,18 (0,05-0,31)	1 (3)	-	2 (7)	-	2 (7)	-	25 (83)	0,05 (0,02-0,09)	
	<i>n</i> = 13 (43)	16,70 (15,20-22,00)	<i>n</i> = 0 (0)	-	<i>n</i> = 1 (50)	-	<i>n</i> = 0 (0)	-	<i>n</i> = 13 (52)	19,10 (17,30-21,70)	
		0% laag vT4		-		-		-		0% laag vT4	
		15% hoog vT4		-		-		-		15% hoog vT4	

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 8.15. TSH en vT4 metingen van ≤25 mcg Thyrox Duotab gebruikers met een eerste switch naar **Euthyrox**

Switchers van ≤25 mcg Thyrox Duotab naar Euthyrox N = 43										
TSH voor switch			TSH na switch							
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Laag	
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	8 (19)	7,32 (5,61-12,20)	4 (50)	-	2 (25)	-	2 (25)	-	0 (0)	-
	<i>n = 4 (50)</i>	-	<i>n = 2 (50)</i>	-	<i>n = 0 (&lt;0,5)</i>	-	<i>n = 1 (50)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-
		-		-		-		-		-
Hoog normaal	18 (42)	3,25 (2,56-3,73)	2 (11)	-	11 (61)	2,51 (2,12-3,06)	5 (28)	1,30 (0,90-1,70)	0 (0)	-
	<i>n = 8 (44)</i>	14,55 (13,05-15,80)	<i>n = 1 (50)</i>	-	<i>n = 5 (45)</i>	12,70 (12,60-13,20)	<i>n = 5 (100)</i>	14,60 (11,80-16,00)	<i>n = 0 (0)</i>	-
		0% laag vT4 0% hoog vT4		-		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		-
Laag normaal	16 (37)	1,21 (0,83-1,51)	1 (6)	-	4 (25)	2,47 (2,20-2,77)	6 (38)	1,28 (1,00-1,60)	5 (31)	0,24 (0,07-0,32)
	<i>n = 9 (56)</i>	14,10 (13,00-14,90)	<i>n = 1 (100)</i>	-	<i>n = 2 (50)</i>	-	<i>n = 4 (67)</i>	-	<i>n = 4 (80)</i>	-
		0% laag vT4 0% hoog vT4		-		-		-		-
Laag	1 (2)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	1 (100)	-	0 (0)	-
	<i>n = 1 (100)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 1 (100)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-
		-		-		-		-		-

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 8.16. TSH en vT4 metingen van >25 mcg Thyrox Duotab gebruikers met een eerste switch naar Euthyrox

Switchers van >25 mcg Thyrox Duotab naar Euthyrox N = 359										
TSH voor switch		TSH na switch								
		Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Laag		
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	77 (21)	5,90 (4,60-6,92)	27 (35)	6,30 (4,89-9,80)	30 (39)	3,00 (2,50-3,25)	13 (17)	0,97 (0,60-1,20)	7 (9)	0,15 (0,06-0,24)
	<i>n</i> = 54 (70)	14,00 (12,80-16,80)	<i>n</i> = 16 (59)	14,95 (13,75-16,95)	<i>n</i> = 19 (63)	15,60 (12,80-16,80)	<i>n</i> = 6 (46)	19,20 (18,10-22,00)	<i>n</i> = 4 (57)	-
		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 17% hoog vT4		- -
Hoog normaal	91 (25)	2,79 (2,40-3,20)	9 (10)	4,66 (4,14-5,14)	34 (37)	2,69 (2,20-3,16)	33 (36)	1,31 (0,77-1,70)	15 (16)	0,21 (0,06-0,34)
	<i>n</i> = 50 (55)	14,60 (12,90-16,30)	<i>n</i> = 4 (44)	-	<i>n</i> = 18 (53)	14,65 (13,90-16,00)	<i>n</i> = 18 (55)	16,10 (15,10-18,00)	<i>n</i> = 10 (67)	17,85 (16,50-19,30)
		2% laag vT4 2% hoog vT4		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 6% hoog vT4		0% laag vT4 10% hoog vT4
Laag normaal	145 (40)	1,17 (0,85-1,52)	4 (3)	-	21 (14)	2,70 (2,30-3,17)	60 (41)	0,90 (0,60-1,25)	60 (41)	0,20 (0,08-0,31)
	<i>n</i> = 94 (65)	16,25 (14,10-17,70)	<i>n</i> = 3 (75)	-	<i>n</i> = 16 (76)	14,55 (13,70-15,35)	<i>n</i> = 35 (58)	14,80 (13,00-17,20)	<i>n</i> = 38 (63)	18,75 (16,50-21,40)
		0% laag vT4 1% hoog vT4		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 13% hoog vT4
Laag	46 (13)	0,15 (0,05-0,25)	3 (7)	-	1 (2)	-	8 (17)	1,21 (0,50-1,42)	34 (74)	0,06 (0,03-0,10)
	<i>n</i> = 31 (67)	18,00 (16,60-20,00)	<i>n</i> = 2 (67)	-	<i>n</i> = 1 (100)	-	<i>n</i> = 2 (25)	19,25 (18,50-20,00)	<i>n</i> = 21 (62)	21,00 (19,70-23,00)
		0% laag vT4 6% hoog vT4		- -		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 14% hoog vT4

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

Tabel 8.17. TSH en vT4 metingen van ≤25 mcg Thyrox Duotab gebruikers met een dosisequivalente eerste switch naar **Euthyrox**

Switchers van ≤25 mcg Thyrox Duotab naar Euthyrox N = 33										
TSH voor switch			TSH na switch							
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Laag	
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	6 (18)	6,84 (4,75-12,00)	4 (67)	-	1 (17)	-	1 (17)	-	0 (0)	-
	<i>n = 3 (50)</i>	-	<i>n = 2 (50)</i>	-	<i>n = 0 (&lt;0,5)</i>	-	<i>n = 0 (&lt;0,5)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-
		-		-		-		-		-
		-		-		-		-		-
Hoog normaal	15 (45)	3,30 (2,56-3,73)	2 (13)	-	10 (67)	2,51 (2,12-3,06)	3 (20)	-	0 (0)	-
	<i>n = 5 (33)</i>	15,50 (13,60-15,60)	<i>n = 1 (50)</i>	-	<i>n = 4 (40)</i>	-	<i>n = 3 (100)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-
		0% laag vT4		-		-		-		-
		0% hoog vT4		-		-		-		-
Laag normaal	12 (36)	1,30 (0,93-1,65)	1 (8)	-	4 (33)	-	5 (42)	1,20 (1,00-1,36)	2 (17)	-
	<i>n = 6 (50)</i>	14,05 (12,40-14,30)	<i>n = 1 (100)</i>	-	<i>n = 2 (50)</i>	-	<i>n = 4 (80)</i>	-	<i>n = 1 (50)</i>	-
		0% laag vT4		-		-		-		-
		0% hoog vT4		-		-		-		-
Laag	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	0 (0)	-
	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-	<i>n = 0 (0)</i>	-
		-		-		-		-		-
		-		-		-		-		-

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.



Tabel 8.18. TSH en vT4 metingen van >25 mcg Thyrox Duotab gebruikers met een dosisequivalente eerste switch naar Euthyrox

Switchers van >25 mcg Thyrox Duotab naar Euthyrox N = 261										
TSH voor switch			TSH na switch							
			Te hoog		Hoog normaal		Laag normaal		Laag	
	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)	N (%)	Mediaan (IKA)
Te hoog	54 (21)	5,85 (4,50-6,60)	23 (43)	6,30 (4,93-10,07)	21 (39)	3,00 (2,58-3,25)	5 (9)	0,79 (0,60-1,30)	5 (9)	0,16 (0,15-0,24)
	<i>n = 37 (69)</i>	<i>14,00 (12,90-16,00)</i>	<i>n = 14 (61)</i>	<i>14,95 (14,00-16,90)</i>	<i>n = 14 (67)</i>	<i>15,20 (13,00-16,80)</i>	<i>n = 3 (60)</i>	-	<i>n = 3 (60)</i>	-
		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		- -		- -
Hoog normaal	78 (30)	2,78 (2,32-3,15)	7 (9)	4,25 (4,10-5,10)	28 (36)	2,76 (2,25-3,13)	30 (38)	1,26 (0,75-1,70)	13 (17)	0,17 (0,06-0,33)
	<i>n = 41 (53)</i>	<i>14,60 (12,70-16,30)</i>	<i>n = 4 (57)</i>	-	<i>n = 15 (54)</i>	<i>14,50 (13,40-16,50)</i>	<i>n = 16 (53)</i>	<i>16,10 (15,15-19,50)</i>	<i>n = 8 (62)</i>	<i>18,30 (17,00-21,65)</i>
		2% laag vT4 2% hoog vT4		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 6% hoog vT4		0% laag vT4 13% hoog vT4
Laag normaal	102 (39)	1,15 (0,80-1,58)	2 (2)	-	19 (19)	2,70 (2,30-3,30)	39 (38)	0,83 (0,54-1,34)	42 (41)	0,22 (0,08-0,34)
	<i>n = 70 (69)</i>	<i>16,10 (13,90-17,70)</i>	<i>n = 2 (100)</i>	-	<i>n = 15 (79)</i>	<i>14,60 (13,90-15,60)</i>	<i>n = 24 (62)</i>	<i>14,15 (12,35-16,35)</i>	<i>n = 28 (67)</i>	<i>18,50 (16,45-20,90)</i>
		0% laag vT4 0% hoog vT4		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 0% hoog vT4		0% laag vT4 14% hoog vT4
Laag	27 (10)	0,16 (0,10-0,25)	2 (7)	-	1 (4)	-	6 (22)	0,83 (0,50-1,34)	18 (67)	0,04 (0,02-0,10)
	<i>n = 19 (70)</i>	<i>17,40 (15,70-18,40)</i>	<i>n = 1 (50)</i>	-	<i>n = 1 (100)</i>	-	<i>n = 2 (33)</i>	-	<i>n = 13 (72)</i>	<i>20,90 (18,80-21,60)</i>
		0% laag vT4 0% hoog vT4		- -		- -		- -		0% laag vT4 0% hoog vT4

**Opmerking:** alleen de resultaten op basis van n≥5 zijn weergegeven.

## 8.4 Codelijsten

Tabel 8.19. Studiemedicatie (levothyroxine)

Merksnaam	Toedieningsvorm	Sterkte	ATC
<b>Eltroxin</b>	Tablet	50 mcg, 100 mcg	H03AA01
<b>Euthyrox</b>	Tablet	25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 137 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg	H03AA01
<b>Thyrax Duotab</b>	Tablet	25 mcg, 100 mcg, 150 mcg	H03AA01
<b>Thyrofix</b>	Tablet	25 mcg, 100 mcg	H03AA01
<b>Tirosint</b>	Capsule, zacht	13 mcg, 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 137 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg	H03AA01
<b>Levothyroxine drank</b>	Drank	5 mcg/ml	H03AA01
<b>Levothyroxine tabletten</b>	Tablet	25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 100 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg	H03AA01

Tabel 8.20. Exclusiemedicatie

Groep	Stofnaam	Merknaam	ATC
<b>Liothyronine</b>	Liothyronine	Cytomel	H03AA02
<b>Thyreostatica</b>	Carbimazol	Carbimazol Tabletten	H03BB01
	Kaliumjodide	Kaliumjodide capsules FNA	V03AB21
	Propylthiouracil	Propylthiouracil Tabletten	H03BA02
	Thiamazol	Strumazol	H03BB02
	Thyroid	Armour Thyroid	H03AA05
	Thyreoidum T3/T4		H03AA05
<b>Middelen die de duur van de actiepotentiaal verlengen</b>	Amiodarone	Cordarone	C01BD01

Tabel 8.21. Co-medicatie

Groep	Stofnaam	ATC
<b>Glucocorticoïden</b>	Betamethason	H02AB01
	Dexamethason	H02AB02
	Methylprednisolon	H02AB04
	Paramethason	H02AB05
	Prednisolon	H02AB06
	Prednison	H02AB07
	Triamcinolon	H02AB08
	Hydrocortison	H02AB09
	Cortison	H02AB10
<b>Diuretica</b>	Alle	C03

## 8.5 Switch in Thyrax Duotab in 2016

Om het switchgedrag gedurende follow-up te bekijken is er gebruik gemaakt van episodes van onafgebroken gebruik. Alle medicatieafgiftes van levothyroxine geselecteerd in de periode 1 januari 2015 tot 30 juni 2016 zijn gecategoriseerd in type levothyroxine en omgezet in behandelingsepisodes van onafgebroken gebruik. De duur van gebruik is bepaald voor elke medicatieafgifte door het aantal voorgeschreven eenheden te delen door het aantal te gebruiken per dag. In het geval van een onderbreking tussen twee medicatieafgiftes van meer dan de helft van de berekende duur dan stopt de behandelingsepisode. Een patiënt kan meerdere episodes hebben.

Voor alle patiënten is er op basis van de episodes van onafgebroken gebruik gekeken naar switchgedrag tussen type levothyroxine gedurende follow-up. Een switch is gedefinieerd als een initiatie van een nieuw type levothyroxine terwijl het gebruik van het vorige type levothyroxine wordt beëindigd.

## 8.6 STIZON en PHARMO

Het PHARMO Instituut is een onafhankelijk onderzoeksbureau en voert vanaf de start in 1999 onderzoek uit dat zich richt op het gebruik van geneesmiddelen, de veiligheid en effectiviteit van geneesmiddelen en het ziektebeloop (waaronder zorggebruik) van patiënten met een bepaalde aandoening of bepaalde behandeling.

Tot 2012 werd de data verzameld binnen het PHARMO Instituut. In juni 2012 is het PHARMO Instituut gesplitst in de Stichting Informatievoorziening voor Zorg en Onderzoek (STIZON) als verzamelaar van de data van en voor zorgprofessionals en het PHARMO Instituut voor farmaco-epidemiologisch onderzoek. Hierdoor werd de organisatie beter uitgerust om de deelnemende zorgprofessionals te ondersteunen bij hun informatiebehoeften.

Een deel van de deelnemende zorgprofessionals werd al bediend door Meetpunt Kwaliteit. In juli 2015 is Meetpunt Kwaliteit binnen de organisatie gekomen en is de PD (Patiënt Dossier) Groep opgericht. De PD Groep is gericht op ontwikkelingen rond het patiëntendossier die de behandeling van patiënten kunnen verbeteren. Hierin draagt het PHARMO Instituut bij aan terugkoppeling naar de praktijk door wetenschappelijk onderzoek en ondersteunt Meetpunt Kwaliteit de zorgprofessionals door directe terugkoppeling van informatie. STIZON is een organisatie die data verzamelt en beheert van en voor huisartsenpraktijken, apotheken, klinische laboratoria en ziekenhuisapotheken. STIZON stelt zich ten doel om zonder winst oogmerk ten behoeve van zorgprofessionals diensten te verrichten. Deze diensten bestaan uit het bewerken van door de zorgprofessional aangeleverde data. STIZON treedt op als 'bewerker' van de aangeleverde data (in de zin van de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp)), die in deze fase herleidbaar zijn naar de individuele patiënt. De verstrekking van de data en de bewerking geschiedt op basis van een samenwerkingsovereenkomst tussen de zorgprofessional en STIZON, waarin is bepaald dat het gebruik van de data slechts plaats kan vinden met toestemming van de zorgprofessional. STIZON levert onder strikte voorwaarden en met toestemming van de zorgprofessional data aan Meetpunt Kwaliteit en het PHARMO Instituut. Het PHARMO Instituut stelt zich ten doel om meer inzicht/transparantie te bieden in de behandeling van patiënten. Het PHARMO Instituut heeft zich vanaf haar start in 1999 ontwikkeld tot een gerenommeerd internationaal onderzoeksinstituut dat vooral uniek is vanwege haar toegang tot een zeer breed datanetwerk en haar expertise op het gebied van farmaco-epidemiologisch onderzoek. Inmiddels zijn meer dan 300 wetenschappelijke publicaties verschenen. Daarnaast zijn de gegevens gebruikt voor meer dan 100 proefschriften. PHARMO werkt nauw samen met verschillende organisaties en onderzoeksinstituten en maakt tevens onderzoek mogelijk voor academici verbonden aan verschillende universiteiten andere wetenschappelijke instellingen.