

Advies van het CBG aan de minister van VWS over de criteria voor het bepalen van de afleverstatus van zelfzorgmiddelen

September 2006

1. Inleiding

Volgens de nieuwe Geneesmiddelenwet worden zelfzorgmiddelen ingedeeld in categorieën. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) is door U gevraagd om tot een voorstel te komen voor de criteria van de categorieën UA en AV.

Het CBG heeft zijn advies opgesteld na eerst de belanghebbende organisaties te hebben geraadpleegd. Het CBG heeft iedere belanghebbende met een startnotitie benaderd met het verzoek mee te denken over de categorieën en aanvaardbare criteria daarvoor. Deze startnotitie is opgenomen in bijlage A van dit advies. Op bijlage B worden de organisaties vermeld die zijn aangeschreven en/of zich hebben aangemeld. De reacties van deze organisaties op de startnotitie zijn opgenomen in bijlage C. Op 13 september 2006 heeft het CBG een openbare consultatiebijeenkomst georganiseerd, waarbij de betrokken organisaties in de gelegenheid zijn gesteld hun standpunten toe te lichten en op elkaar te reageren. Het verslag van deze bijeenkomst is opgenomen in bijlage D. In bijlage E zijn de opmerkingen van de belanghebbende organisaties op hoofdlijnen samengevat en van commentaar voorzien voor zover deze niet zijn overgenomen.

Categorieën

Ten aanzien van de afleverstatus van geneesmiddelen gelden twee hoofdcategorieën, namelijk de categorie **UR** (uitsluitend recept) geneesmiddelen en de categorie **NR** (niet-receptplichtige) geneesmiddelen. UR geneesmiddelen worden alleen op basis van een *recept* van een arts verstrekt. De criteria van de UR afleverstatus worden bepaald door artikel 71 van de Europese Richtlijn 2001/83/EC. NR geneesmiddelen zijn vrij verkrijgbaar en worden ook wel zelfzorggeneesmiddelen genoemd. Dit advies gaat uitsluitend over de zelfzorggeneesmiddelen.

Bij de indeling van de zelfzorgmiddelen wordt onderscheid gemaakt in de afleverstatus **UA** (uitsluitend apotheek), **UAD** (uitsluitend apotheek en drogist) en **AV** (algemeen verkrijgbaar). Geneesmiddelen in de categorie UA mogen uitsluitend verhandeld worden via de apotheek, geneesmiddelen in de categorie UAD uitsluitend via apotheek en drogist, terwijl geneesmiddelen in de categorie AV algemeen verkrijgbaar zijn.

Algemeen verkrijgbaar betekent dat de betreffende geneesmiddelen niet alleen in apotheek en drogist, maar ook op andere verkooppunten verkrijgbaar zijn, zoals in de supermarkt of bij de benzinepomp. Er is sprake van een getrappt systeem: een geneesmiddel dat algemeen verkrijgbaar is, kan ook worden aangeschaft bij apotheek en drogist. In dit advies wordt getracht uitgangspunten te formuleren voor de vraag welke soort middelen waar verkrijgbaar zouden moeten zijn.

In dit advies staat het *trechtermodel* centraal: geneesmiddelen worden ingedeeld aan de hand van hun mogelijke risico voor de volksgezondheid. In overeenstemming met de Geneesmiddelenwet worden de criteria voor de categorieën UA en AV geformuleerd. De NR geneesmiddelen die niet behoren tot één van deze twee categorieën, zullen vallen in de categorie UAD. Gelet op deze restcategorie kan men niet van een zuiver trechtermodel spreken. Het gebruik van een trechtermodel

is echter van belang, omdat de afleverstatus samenhangt met het veiligheidsrisico van het geneesmiddel. Dat veiligheidsrisico wordt niet alleen bepaald door de werkzame stof, maar ook de omstandigheden waaronder dat geneesmiddel wordt aangeboden – bijvoorbeeld de dosering, verpakkingsgrootte en additionele informatie – en aan wie het wordt aangeboden, bijvoorbeeld kinderen.

Het CBG zal aan de hand van de criteria voor de verschillende categorieën een lijst met stoffen opstellen, die vervolgens als richtsnoer kan dienen om de producten in te delen. De aldus ingedeelde geneesmiddelen zal het CBG, in navolging van de MHRA in het Verenigd Koninkrijk, opnemen in een *lijst van zelfzorggeneesmiddelen* en publiceren op zijn website. Deze lijst kan geordend worden naar werkzaam bestanddeel, sterkte, verpakkingsgrootte en zonodig worden aangevuld met merknaam/registratiehouder. Sommige middelen zullen in meerdere categorieën kunnen vallen en bijvoorbeeld in lage sterkte en/of kleine verpakking AV, in hogere sterkte en/of grotere verpakking UAD en eventueel in de hoogste sterkte en/of grootste verpakking alleen UA zijn.

2. Algemene uitgangspunten

Geneesmiddelen hebben naast hun werking altijd risico's op bijwerkingen en ongewenste effecten; dit geldt in mindere mate ook voor NR middelen. Daarmee moet rekening worden gehouden bij de beoordeling hoe geneesmiddelen beschikbaar kunnen worden gesteld.

Bij geneesmiddelen dient een onderscheid gemaakt te worden tussen het middel en het gebruik. Het CBG registreert een geneesmiddel indien dit middel een positieve balans heeft in werking en schadelijkheid en relatief veilig kan worden gebruikt. Door ondersteuning van zorgvuldig gebruik, op basis van goede informatie, wordt ernaar gestreefd mogelijke risico's voor patiënten te vermijden.

Daarnaast geldt *de eigen verantwoordelijkheid van een patiënt/consument*. Het omgaan met risico's van zelfzorggeneesmiddelen is voor patiënt/consument niet anders dan het omgaan met risico's van andere activiteiten of producten, zoals voedingssupplementen, bestrijdingsmiddelen etc. Elke patiënt/consument is er dan ook zelf verantwoordelijk voor dat hij/zij het middel daadwerkelijk gebruikt volgens de instructies in de bijsluiter. Aangezien veel consumenten/patiënten zich er niet altijd van bewust lijken te zijn dat NR middelen ook geneesmiddelen met inherent daaraan verbonden risico's zijn, is een voorlichtingscampagne gewenst, zo bleek uit de mening van verschillende belanghebbende organisaties tijdens de consultatiebijeenkomst; dit is conform het advies over zelfzorggeneesmiddelen van het CBG aan de minister d.d. 29 februari 2000.

Te allen tijde geldt dat patiënten kunnen besluiten een geneesmiddel dat als AV, UAD en UA is gecategoriseerd, toch via een meer gecontroleerd (distributie)kanaal te betrekken vanwege bijvoorbeeld individuele additionele risico's. Hierbij is het van belang dat een individuele patiënt/consument op basis van criteria en informatie een inschatting kan maken op welke wijze een geneesmiddel aan te schaffen. Dit kan worden gerealiseerd door middel van extra informatie op de verpakking en in de bijsluiter, die in de verpakking aanwezig is. Het College merkt nadrukkelijk op dat het op grond van de desbetreffende Europese richtlijn en de Nederlandse wetgeving mogelijk is om extra informatie op de verpakking aan te brengen.

Het CBG onderkent dat verpakkingsgrootte en doseersterkte een aanknopingspunt kunnen bieden om het potentiële risico van oneigenlijk gebruik van zelfzorggeneesmiddelen nog verder te beperken wanneer deze geneesmiddelen ook buiten de apotheek en drogisterij verkrijgbaar zijn. De mogelijkheid van oneigenlijk gebruik wordt dan immers fysiek beperkt. Een beperking van de dosering en verpakkingsgrootte draagt weliswaar bij aan een beperking van het oneigenlijk gebruik, maar biedt hiervoor geen garantie (iemand kan bijvoorbeeld meerdere verpakkingen tegelijk of kort na elkaar kopen) en kan daarom niet in de plaats komen van informatie in de bijsluiter en op de verpakking, maar hooguit als aanvulling daarop dienen, op een vergelijkbaar niveau als toezicht bij de verkoop.

Verder gaat het CBG van de volgende, met elkaar in verband staande uitgangspunten/situaties uit:

- Voor een juiste keus en een goed en veilig gebruik van NR middelen vormt schriftelijke informatie de basis en kan mondelinge voorlichting een nuttige aanvulling zijn;
- Ingevolge de nieuwe Geneesmiddelenwet dienen alle middelen ingedeeld te worden in een categorie of meerdere categorieën (naar doseersterkte en verpakkingsgrootte); het CBG zal ten aanzien van elk werkzaam bestanddeel (stof) vaststellen in welke categorie en onder welke de omstandigheden deze verkrijgbaar zal zijn;
- Bij de afleverstatus UA moet, zoals bij UR middelen, medicatiebewaking plaatsvinden, onder meer ten aanzien van contra indicaties; KNMP heeft in zijn brief van 24 augustus 2006 toegezegd om de medicatiebewaking bij UA middelen op vergelijkbare wijze uit te voeren als bij receptgeneesmiddelen;
- Bij de afleverstatus UAD moet toezicht plaatsvinden en informatie worden verstrekt, tenzij de consument/patiënt daaraan geen behoefte heeft, en daarvoor moet voldoende kennis en vaardigheden in het verkooppunt aanwezig te zijn;
- Aan de hand van het uitgangspunt dat alle middelen ingedeeld zullen moeten worden, zal naar verwachting een deel van de huidige NR middelen bij de drogist grotendeels worden omgezet in de afleverstatus UAD;
- Een aantal van de huidige NR middelen zal de afleverstatus AV krijgen;
- Een aantal van de huidige NR middelen zal de afleverstatus UA krijgen, onder meer indien medicatiebewaking naar het oordeel van het CBG is gewenst.

3. “Trechtermodel”

Het kader van de keuze van criteria voor de afleverstatus wordt bepaald door de hierna genoemde categorieën. Een onderscheid in categorie komt neer op een onderscheid in het mogelijke risico van het geneesmiddel. Bij het bepalen van de afleverstatus wordt dan ook gebruikt gemaakt van een trechtermodel.

Geneesmiddelen met een relatief hoog potentieel risico vallen in de categorie UR, geneesmiddelen met een relatief mild potentieel risico vallen in de categorie UA, geneesmiddelen met een relatief laag potentieel risico vallen in de categorie UAD, en geneesmiddelen met een relatief zeer laag potentieel risico vallen in de categorie AV.

In feite zijn er twee, niet scherp te scheiden ingangen te herkennen die gebruikt kunnen worden om een goede indeling te maken, te weten op basis van 1) geneesmiddelfactoren, en 2) (individuele) gebruikersfactoren.

Geneesmiddelfactoren betreffen inherente risico's van de werkzame stof in de farmaceutische vorm. Patiëntfactoren hangen samen met risico's die door het gebruik van een geneesmiddel (het gedrag van de patiënt) worden veroorzaakt of beïnvloed.

1. **Geneesmiddelfactoren:**

Mogelijke risico's bij gebruik door de patiënt:

- oneigenlijk gebruik
- verslaving/gewenning
- de gebruiksinformatie schiet te kort voor de (individuele) patiënt
- ontstaan van resistentie tegen het middel
- interacties
- relatief ernstige bijwerkingen

2. **Gebruikersfactoren:**

Indien relevant worden bij geneesmiddelen met een AV of UAD status mogelijke risicovolle situaties aangegeven, waarbij aan patiënt/consument wordt aangeraden eerst advies te vragen aan een arts of apotheker.

Mogelijk risicovolle situaties kunnen zijn:

- ernstige orgaanfunctiestoornissen (nier/lever)

- co-morbiditeit (bijvoorbeeld diabetes, hart- en vaatziekten, depressieve stoornissen)
- co-medicatie (bijvoorbeeld cumarines of andere middelen met een nauw therapeutisch venster, zoals digoxine)
- maskeren van condities die een andere behandeling behoeven, bijvoorbeeld het gebruik van pijnstillers, terwijl antibiotica of chirurgisch ingrijpen is vereist
- specifieke patiëntgroepen:
 - kinderen tot bepaalde leeftijd
 - zwangerschap(wens)
 - lactatie (borstvoeding)
 - ouderen boven een bepaalde leeftijd

Bij het bepalen van de afleverstatus moet rekening worden gehouden met *genesmiddelfactoren*. Het aantal eenheden per verpakking en de doseersterkte zullen medebepalend zijn voor de beslissing in welke categorie het desbetreffende middel zal vallen. Middelen in de categorie UA kunnen een relatief hogere doseersterkte en groter aantal eenheden per verpakking hebben, terwijl middelen in categorie AV een relatief lagere doseersterkte en kleiner aantal eenheden per verpakking mogen hebben.

Bij het bepalen van de afleverstatus wordt tevens rekening gehouden met *gebruikersfactoren*. De verpakking en bijsluiter van middelen in de categorie UAD en vooral in de categorie AV zullen voor zover van belang waarschuwingen dienen te bevatten voor bepaalde risicovolle situaties, waaronder specifieke gebruikersgroepen, om een goed en veilig gebruik van het geneesmiddel te bevorderen.

De algemene criteria, die hierna volgen, zijn afgeleid uit de Europese Richtlijn over de UR afleverstatus. In artikel 71 van Richtlijn 2001/83/EC worden criteria en risicofactoren geformuleerd op grond waarvan geneesmiddelen uitsluitend op recept van een arts verstrekt mogen worden; nader uitgewerkt in een richtsnoer van de Europese Commissie, Guideline on changing the classification for supply of a medicinal product for human use. Vanuit deze UR categorie heeft het College de NR geneesmiddelen gedefinieerd. Al naar gelang van het veiligheidsrisico worden achtereenvolgens de categorieën UA, de AV en UAD geformuleerd. De genesmiddelfactoren en gebruikersfactoren zullen door het College vervolgens worden gebruikt om de criteria van deze categorieën voor het concrete product verder in te vullen. Met deze wetenschappelijke factoren kan worden bepaald welke nadere voorwaarden aan een geneesmiddel moeten worden gesteld, bijvoorbeeld qua additionele informatie of verpakkingsgrootte.

Het onderscheid tussen UAD en AV middelen ligt niet in de noodzaak van mondeling advies, maar in de eventuele beschikbaarheid daarvan. Alle NR geneesmiddelen zijn in principe veilig om volgens de voorschriften te worden gebruikt, ook zonder mondeling advies. Sommige mensen hebben echter behoefte aan een dergelijk advies.

Bij geneesmiddelen in de categorie UAD en AV dienen de verpakking en de bijsluiter te zijn aangepast aan een relatief brede verkrijgbaarheid. Het College is zich ervan bewust dat uit overwegingen van kosten en efficiëntie moet worden voorkomen dat onnodige eisen worden gesteld aan de verpakkingsgrootte. In veel gevallen zal aangesloten kunnen worden bij de bestaande handelsverpakkingen. Indien een middel schadelijk kan zijn en/of niet bestemd is voor een bepaalde patiëntgroep, zoals kinderen, een bepaalde leeftijdsgroep, en/of zwangerschap, dient op verpakking en bijsluiter duidelijk te worden vermeld: waarschuwing voor gebruik [bij zwangerschap/kinderen (t/m [...] jaar)/leeftijdsgroep [...]].

VOORSTEL VOOR CRITERIA

Op grond van het voorgaande komt het College tot het volgende advies:

UR categorie (uitsluitend recept)

De UR categorie is de categorie van geneesmiddelen die uitsluitend op recept verkrijgbaar zijn. Deze criteria worden in Europees verband bepaald. Een geneesmiddel wordt uitsluitend op recept ter hand gesteld indien het:

- a. ook bij normaal gebruik direct of indirect gevaar kan opleveren wanneer het zonder medische begeleiding wordt gebruikt,
- b. veelvuldig en in zeer ruime mate niet overeenkomstig het gebruiksvoorschrift wordt gebruikt, ten gevolge waarvan de gezondheid direct of indirect in gevaar kan komen,
- c. een substantie of bereiding daarvan bevat die vanwege haar nieuwheid nader moet worden bestudeerd op werkzaamheid of bijwerkingen, of
- d. bestemd is voor parenterale toediening.

Deze categorie wordt Europees bepaald en is relevant in het kader van dit advies, omdat de categorieën van zelfzorggeneesmiddelen uit deze categorie zijn afgeleid c.q. daarmee in verbinding staan.

4. UA categorie (uitsluitend apotheek)

Geneesmiddelen worden ingedeeld in de categorie Uitsluitend Apotheek (UA) indien deze niet in de UR categorie vallen, maar terhandstelling in een apotheek is gewenst. Terhandstelling in een apotheek is gewenst, onder meer uit oogpunt van:

1. medicatiebewaking, bijvoorbeeld:
 - a. bij het gebruik van het geneesmiddel kunnen belangrijke interacties met andere (genees)middelen voorkomen;
 - b. bij het gebruik van het geneesmiddel kunnen significante bijwerkingen optreden;
2. voorlichting en begeleiding: indien het van belang is dat bij het verstrekken van het geneesmiddel aanvullende informatie en/of advies wordt gegeven over de juiste keuze, een goed en veilig gebruik, het veiligheidsprofiel;
3. toezicht: indien het van belang is dat toezicht wordt uitgeoefend op het gebruik van het geneesmiddel, mede ter voorkoming van oneigenlijk gebruik.

Specifieke toelichting

Artikel 58, eerste lid, van de nieuwe Geneesmiddelenwet bepaalt: "Het College besluit tot indeling van een geneesmiddel als UA-geneesmiddel indien dit naar zijn oordeel uit een oogpunt van medicatiebewaking, voorlichting of begeleiding bij de terhandstelling noodzakelijk is."

Apothekers en hun assistenten beschikken uit hoofde van hun opleiding, functie en positie over kennis, ervaring en vaardigheden die bij het verstrekken van geneesmiddelen in bepaalde gevallen is gewenst.

Ten behoeve van deze categorie gaat het CBG ervan uit dat voorzien wordt in een adequaat systeem, zodat apothekers alle afleveringen aan een patiënt kunnen registreren en bijhouden en daarmee ongewenste interacties kunnen signaleren en voorkomen. Het CBG merkt op dat een dergelijk systeem momenteel niet in voldoende mate aanwezig is c.q. wordt gebruikt. Zoals eerder opgemerkt, heeft KNMP toegezegd hiervoor snel een adequaat systeem beschikbaar te hebben.

5. UAD categorie (uitsluitend apotheek en drogist)

De UAD categorie omvat middelen die niet in de categorie UA en AV vallen.

Artikel 58, derde lid, van de nieuwe Geneesmiddelenwet luidt: "Het College besluit tot indeling van een geneesmiddel als UAD-geneesmiddel indien het niet voor indeling als UA-geneesmiddel of als AV-geneesmiddel in aanmerking komt."

Zie verder de AV categorie.

6. AV categorie (algemeen verkrijgbaar)

NR geneesmiddelen worden ingedeeld in de categorie AV indien dit uit oogpunt van veilig gebruik verantwoord is. Van verantwoord veilig gebruik is sprake indien tegelijkertijd wordt voldaan aan de volgende voorwaarden:

1. geneesmiddelen waarvoor niet de criteria uit de UR en UA categorieën gelden;
2. met de werkzame stof is in Europa en/of Noord-Amerika minimaal vijf jaar ervaring opgedaan als vrij verkrijgbaar middel (NR geneesmiddel);
3. het gebruik heeft geen onevenredig risico op schade;
4. er zijn geen aanwijzingen voor abnormaal gebruik; en
5. het aantal eenheden per verpakking is relatief klein, en verpakking en bijsluiter waarschuwen additioneel, indien relevant, voor bepaalde risicovolle situaties.

Specifieke toelichting

In artikel 58, tweede lid, wordt aangegeven: “Het College besluit tot indeling van een geneesmiddel als AV-geneesmiddel indien dit naar zijn oordeel uit een oogpunt van veilig gebruik verantwoord is, gelet op de werkzame stof, de dosering en de verpakkingsgrootte.”

Bij algemeen bekende geneesmiddelen en aandoeningen is een brede verkrijgbaarheid gewenst om daarmee het ongemak voor patiënt en samenleving te minimaliseren.

Bepaald wordt dat voor AV geneesmiddelen niet de criteria voor UR en UA geneesmiddelen mogen gelden. In de nieuwe Geneesmiddelenwet wordt in artikel 62 aangegeven dat UAD geneesmiddelen verstrekt moeten worden met informatie, tenzij een gebruiker hieraan geen behoefte heeft. Het CBG merkt op dat het van belang is dat bij UAD geneesmiddelen daadwerkelijk voorlichting en toezicht plaatsvinden. Ook betrokken organisaties hebben dit nadrukkelijk verwoord. Het CBG en deze betrokken organisaties achten het wenselijk dat jaarlijks een evaluatie en controle plaatsvindt van het verstrekken van geneesmiddelen in de diverse categorieën. Hoewel een gebruiksadvies bij de categorie UAD niet noodzakelijk is, omdat een gebruiker hiertoe zelf de behoefte kan aangeven, is het wel van belang dat daadwerkelijk een advies wordt aangeboden en dat dit advies ook voldoende kwaliteit bezit.

Met “geen onevenredig risico op schade” wordt bedoeld op de verhouding tussen werkzaamheid en schadelijkheid. Zoals reeds verwoord, is veiligheid bij geneesmiddelen geen absoluut begrip: veilige geneesmiddelen bestaan niet. Derhalve moet worden beoordeeld of het risico van het middel niet onevenredig is in relatie tot de algemene verkrijgbaarheid. Geneesmiddelen tegen hoofdpijn kunnen relatief schadelijk zijn, maar die middelen worden zo algemeen gebruikt dat iedereen weet hoe ze gebruikt moet worden.

Bij risicovolle situaties kan gedacht worden aan een geneesmiddel dat risicovol is en/of ontraden wordt voor gebruik bij zwangerschap en/of tijdens lactatie (borstvoeding) en/of bij kinderen en/of bij een bepaalde leeftijdsgroep. Op verpakking en bijsluiter dient dan duidelijk een waarschuwing te worden vermeld.

De klankbordgroep kinderartsen van het CBG adviseert om de afleverstatus AV (en UAD) in principe niet toe te kennen aan geneesmiddelen voor kinderen. Het College meent dat zeer zorgvuldig met kindergeneesmiddelen moet worden omgegaan. Algemeen verkrijgbaarheid zou mogelijk moeten zijn wanneer extra aandacht wordt besteed aan informatie op de verpakking en in de bijsluiter, met name ten aanzien van de dosering.

De organisatie van benzinstations heeft te kennen gegeven dat ze ten aanzien van zelfzorggeneesmiddelen aan zelfregulering doen. Er mogen maximaal twee verpakkingen per soort worden gekocht. Verkoop mag niet plaatsvinden aan personen jonger dan 16 jaar en men wenst buiten de verpakking additionele informatie beschikbaar te stellen over de aard van zelfzorgmiddelen en het desbetreffende product. Het CBG acht een eigen verantwoordelijkheid van het (distributie)kanaal van groot belang.

Bijlagen van dit advies:

- A startnotitie;
- B organisaties die zijn aangeschreven of die zich hebben aangemeld;
- C de reacties van de organisaties die zijn aangeschreven en/of zich hebben aangemeld;
- D verslag van de openbare consultatiebijeenkomst d.d. 13 september 2006;
- E samenvatting van de reacties van de belanghebbende organisaties op hoofdlijnen.