

Verslag Commissie Praktijk van 1 oktober 2019 te Utrecht

1. Opening

De voorzitter opent de bijeenkomst en heet alle aanwezigen welkom.

2. Concept verslag bijeenkomst 16 mei 2019 inclusief actiepuntenlijst

De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) stuurt nog een reactie toe op agendapunt 4 van het concept verslag van 16 mei 2019. Zodra het CBG deze reactie heeft ontvangen, stelt het CBG het verslag vast.

Het Kinderformularium heeft gekeken hoe het verschil in de preparaten van adrenaline beter kan worden weergegeven. De richtlijnen en de preparaten zelf geven verschillende doseringen aan variërend van 0,3 mg tot 0,5 mg. Het voorstel om onderscheid te maken tussen gebruik in het ziekenhuis (0,5 mg) of gebruik in de thuissituatie (0,3 mg) is voorgelegd aan het netwerk van het Kinderformularium. Uitkomst daarvan is dat dit teveel als plaatsbepaling wordt gezien en daarom blijft het bij de range van 0,3 mg – 0,5 mg.

Actiepunten

2019-05 Twee biosimilars (insuline) zijn sinds begin dit jaar preferent geworden.

Terugkoppelen hoe het omzetten in de openbare apotheek gaat.

De KNMP licht toe dat het gaat om één insuline, Abasaglar. Voor de overstap naar de biosimilar Abasaglar heeft de KNMP samen met VGZ, de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF) en Diabetesvereniging Nederland (DVN) een aantal aandachtspunten ontwikkeld. In het algemeen zijn er in de praktijk weinig problemen ervaren met het omzetten. Ook in de communicatie naar apothekers is het goed gegaan. Veel apothekers hebben informatiemateriaal besteld en aan patiënten meegegeven. Het is wel zaak om alert te zijn en alert te blijven. Lareb geeft aan dat tot nu toe 26 meldingen over bijwerkingen na substitutie zijn ontvangen. Een aantal daarvan betreft mogelijk overgevoeligheid. Lareb stuurt de meldingen naar het CBG. Dit actiepunt is afgerond.

Het CBG geeft aan dat Nederland wat betreft gebruik van biosimilars in het algemeen achter lijkt te lopen. In ieder geval als het gaat om G-CSF, insulines en EPO. Voor de TNF en alpha biosimilars lijkt dat minder het geval te zijn. Het CBG vraagt hoe de leden hier tegenaan kijken. De KNMP benoemt dat de reacties van apothekers verschillend zijn, sommige zijn wantrouwend. Het is niet duidelijk waar dit vandaan komt. De ziekenhuisapothekers delen het beeld niet dat Nederland achterloopt met de inzet van biosimilars.

3. Tour de Table

Het schildkliermedicijn Euthyrox (levothyroxinenatrium) is veranderd van samenstelling. De nieuwe tabletten zijn sinds juni in Nederland op de markt. Het CBG heeft hier weinig vragen over ontvangen. Wel zijn uit de praktijk signalen gekomen dat in augustus zowel de oude als de nieuwe samenstelling werd uitgegeven. Hier heeft het CBG contact over gehad met de KNMP.

Vorige week was er in de media volop aandacht voor geneesmiddelen tekorten. Het CBG benadrukt dat er een onderscheid is tussen tekorten en meldingen met betrekking tot tekorten. Een melding betekent niet automatisch een tekort.

Het NHG geeft aan dat op de Farmanco-website staat dat Bacicoline-B waarschijnlijk in het eerste kwartaal van 2020 weer beschikbaar komt en vraagt of dit klopt. Het CBG weet dat de fabrikant

ermee bezig is maar niet wanneer het geneesmiddel weer beschikbaar is. De KNMP gaat na waar de informatie op de Farmanco-website vandaan komt.

Post meeting: de vergunninghouder van Bacicoline-B heeft de KNMP eind augustus geïnformeerd dat zij in oktober de variatie bij het CBG indienen en, afhankelijk van de vragen die daaruit voortkomen, hopen dat Bacicoline-B vervolgens in het eerste kwartaal van 2020 weer beschikbaar is.

De KNMP heeft signalen ontvangen dat van sommige geneesmiddelen veel verpakkingsgroottes beschikbaar zijn. Dit is in de praktijk niet handig; het is onoverzichtelijk, de kans op fouten is groter en er blijven vaak tabletten over. De vraag is of het CBG dit aspect bij de beoordeling mee kan nemen. Het CBG geeft aan dat het vaak Europese aanvraagprocedures betreft. Het CBG kan dan niet altijd eisen stellen aan de verpakkingsgroottes, want de situatie in Nederland hoeft niet hetzelfde te zijn als in andere Europese landen. Indien de verpakkingsgroottes in de SmPC staan vermeld, heeft de vergunninghouder het recht deze allemaal op de markt te brengen.

De KNMP geeft aan dat het halveren van tabletten steeds vaker gebeurt, ook als dit niet staat opgenomen in de SmPC. De praktijk is gebaat bij hele tabletten in halve sterkte. De kans op fouten is dan kleiner dan bij het breken van tabletten.

De KNMP ontvangt veel vragen over het bewaren van geneesmiddelen bij hoge temperaturen (boven 25 graden Celcius), zoals tijdens hittegolven of in het buitenland. Het CBG licht toe dat stabiliteitsonderzoeken een grote marge hebben. Zo worden deze bijvoorbeeld gedaan gedurende 36 maanden bij 25 graden Celcius of bijvoorbeeld 6 maanden bij 40 graden Celcius. Indien een firma beschikt over specifieke stabiliteitsdata, dan zal het CBG dit een plek geven in de SmPC.

Het Kinderformularium haalt de uitspraak van 16 juli 2019 van de Geschilleninstantie Openbare Apotheken aan over Flixotide/Vincion. Het Kinderformularium kijkt bij advies over substitutie naar de werkzame stof. In dat opzicht zou ook Vincion aan kinderen gegeven kunnen worden (ook al is dit middel, in tegenstelling tot Flixotide, niet geregistreerd voor gebruik bij kinderen). Het Kinderformularium vraagt zich af hoe het mogelijk is dat een generiek een beperktere registratie (gelet op de leeftijd) kan hebben dan de innovator. Het CBG acht het zeer wenselijk dat generieken gelijk zijn aan het innovatorproduct. Er zijn echter geen richtlijnen die kunnen voorkomen dat bovenstaande situatie zich voordoet. Dit is ook een discussie op Europees niveau. Bij de hiervoor genoemde producten komt het verschil voort uit PK studies die zijn gedaan met volwassenen. Als equivalentie is aangetoond, mag gewisseld worden, maar bij inhalatieproducten geldt dat niet automatisch ook voor kinderen, omdat de longen bij kinderen anders zijn dan bij volwassenen.

Het Kinderformularium heeft van de fabrikant van Ciclopirox de vraag ontvangen om dit geneesmiddel op te nemen in het Kinderformularium. Het is opmerkelijk dat een fabrikant hierom vraagt.

De KNMP vraagt naar het verschil tussen een zwangerschapspreventieprogramma en extra informatie die voor de arts of patiënten is gemaakt in verband met risico's bij het gebruik van een bepaald geneesmiddel tijdens zwangerschap. Dit is relevant voor de implementatie in de (apothek)systemen. Het CBG is hier reeds met de KNMP over in gesprek.

In Europa is in sommige tabletten met ranitidine een nitrosamine-onzuiverheid aangetroffen. Vergunninghouders moeten daarom de IGJ informatie aanleveren over hun ranitidine producten die op de Nederlandse markt zijn. Ze hebben hier tot 30 september 2019 de tijd voor gehad. De ingediende gegevens worden momenteel geanalyseerd. Daarna besluiten IGJ en CBG over vervolgacties. De verwachting is dat een recall zal volgen, maar de vraag is nog op welk niveau. De KNMP verzoekt het CBG om goede afstemming rondom de recall.

Daarnaast heeft de EMA in overleg met alle nationale geneesmiddelautoriteiten een voorzorgsmaatregel opgelegd. Alle vergunninghouders moeten hun geneesmiddelen controleren op het mogelijk ontstaan van verontreiniging met nitrosamines. De vergunninghouders krijgen zes maanden de tijd om een risicobeoordeling uit te voeren. Als er een risicofactor wordt gevonden, moeten vergunninghouders nader onderzoek uitvoeren. Zo snel mogelijk, maar in ieder geval binnen 3 jaar moet een eventuele vervuiling opgelost zijn.

Post meeting: de actuele stand van zaken rondom dit dossier staat op de CBG-website.¹

Afgelopen juni heeft het CBG een kleinschalige kruidencampagne gevoerd, over de interactie van kruiden met geneesmiddelen, gericht op patiënten en zorgverleners. De KNMP benadrukt dat het belangrijk is dat dergelijke campagnes aansluiten op de informatie die al beschikbaar is. Het CBG heeft er in de communicatie bewust voor gekozen er op te wijzen dat een patiënt moet overleggen met de zorgverlener bij gelijktijdig gebruik van een geneesmiddel en een kruid en nooit zomaar moet stoppen met het geneesmiddel.

Het CBG gaat de bijeenkomsten van de Commissie Praktijk van volgend jaar inplannen. Dit zullen drie bijeenkomsten zijn, in principe twee vóór de zomer en één na de zomer. De data volgen per email.

4. Toelichting op de drogisterijbranche

Het CBD geeft een presentatie over de rol van de drogist bij medicatieveiligheid, zie bijlage 01.

Het CBD stemt af met andere partijen. Zo heeft het CBD een samenwerkingsovereenkomst met Lareb. In het verleden heeft het CBD samen met Lareb een aantal campagnes gevoerd. Het CBD ontvangt alle meldingen met betrekking tot zelfzorggeneesmiddelen die relevant zijn, maar bijvoorbeeld ook van kruiden. De drogist heeft een adviserende rol; wat is het juiste middel volgens de standaarden. Relevante interacties staan in de standaarden vermeld, dus in die zin wordt daar rekening mee gehouden. Het CBD heeft ook contact met het CBG. Daarnaast zitten alle CEO's van de grote ketens in het CBD-Bestuur, dus de achterban wordt snel bereikt.

De KNMP vraagt zich af of er extra aandacht is voor toenemend gebruik van middelen bij hoofdpijn, in verband met het risico op medicatie-overgebruiks-hoofdpijn. Het CBD geeft aan dat er een hele standaard over hoofdpijn gaat.

Tenslotte valt het onderwerp internet verkoop. De drogisterij is online een kleine speler. Een aantal jaar geleden is wel de richtlijn Verantwoorde Zorg bij Online Verkoop van UAD-geneesmiddelen tot stand gekomen.

5. Doorhalingen van registraties en beschikbaarheid van geneesmiddelen

Op verzoek van één van de leden geeft het CBG een toelichting op de afweging die het CBG maakt om te beoordelen of een handelsvergunning kan worden ingetrokken als hiertoe een verzoek wordt gedaan. Als eerste is het belangrijk om de constateren dat het CBG een verzoek tot intrekking wettelijk gezien niet kan weigeren. Het CBG probeert in de volgende situaties te voorkomen dat de handelsvergunning wordt ingetrokken:

- Als het gaat om het laatste geregistreerde geneesmiddel in Nederland met desbetreffend werkzaam bestanddeel voor een bepaalde indicatie;

¹ <https://www.cbg-meb.nl/onderwerpen/medicijninformatie-nieuws-over-veiligheid-van-medicijnen/ontwikkelingen-nitrosamines>

- Als het gaat om het laatste geregistreerde geneesmiddel in Nederland met een bepaalde farmaceutische vorm en/of sterkte voor een bepaalde indicatie. In dit geval zijn er nog wel andere farmaceutische vormen en/of sterktes voor het werkzaam bestanddeel in kwestie geregistreerd;
- Als de intrekking gevolgen kan hebben voor het gebruik door bepaalde patiëntengroepen, bijvoorbeeld kinderen;
- Als de intrekking gevolgen heeft voor de patiënt- of gebruiksvriendelijkheid;
- Als de intrekking gevolgen heeft voor de uitwisselbaarheid omdat in geneesmiddelen die hiervoor in de plaats komen andere hulpstoffen zitten, waarvan bekend is dat die bijvoorbeeld overgevoeligheidsreacties geven.

Het CBG gaat hierbij uit van de indicaties die vermeld staan in de SmPC. Het CBG heeft onvoldoende data om een uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit en veiligheid van een geneesmiddel wanneer het off-label wordt toegepast en kan zodoende geen rekening houden met off-label gebruik.

Als sprake is van één van bovengenoemde situaties neemt het CBG contact op met de vergunninghouder om het belang van de beschikbaarheid van het middel te benadrukken. Indien de vergunninghouder alsnog besluit de vergunning in te trekken, dan onderzoekt CBG of een andere marktpartij geïnteresseerd is om het dossier over te nemen of om een registratieaanvraag te doen (bijvoorbeeld van een gelijk geneesmiddel dat in een andere lidstaat is geregistreerd).

Vanuit het CBG wordt er geen verplichting opgelegd aan de vergunninghouder om derden te informeren over een intrekking van een handelsvergunning. Als er communicatie plaatsvindt dan is dit veelal op initiatief van de vergunninghouder. Deze besluit daarom wie wel en wie niet worden geïnformeerd. In het geval van een intrekking waarbij het CBG heeft getracht deze te voorkomen maar dit niet is gelukt, communiceert het CBG hierover op haar website.

Naar aanleiding van de eerder geuite zorgen van de leden omtrent het uit de handel gaan van Clemastine IV (Tavegyl 1 mg/ml) licht het CBG toe dat er geen nieuwe ontwikkelingen zijn sinds 4 september 2019, het moment waarop het CBG de leden hierover als laatst heeft geïnformeerd. Vanuit de vergunninghouder, GSK, is er een brief verstuurd. IGJ heeft de aflevering van alternatieven voor Tavegyl 1mg/ml, oplossing voor injectie tijdelijk toegestaan op grond van artikel 3.17a van de Regeling Geneesmiddelenwet (tot en met 22 november 2019). En GSK en CBG zijn nog op zoek naar een oplossing voor de lange termijn. De intrekking van de handelsvergunning is nog geen feit, er zijn waarschijnlijk nog mogelijkheden voor dit geneesmiddel. IGJ kan zo nodig de bovenstaande termijn nog verlengen.

De NHG benoemt de zorgen onder de huisartsen. De KNMP vraagt of de WHO-lijst met essentiële geneesmiddelen een argument kan zijn om Tavegyl te behouden. Het CBG neemt dit punt mee.

6. Lareb signalen

6.a Fenylefrine oogdruppels en bradycardie bij neonaten

Lareb licht het signaal toe over Fenylefrine oogdruppels en bradycardie bij neonaten, zie bijlage 02. Op dit moment staat deze bijwerking niet beschreven in de SmPC. Omdat het om een kwetsbare patiëntengroep gaat, informeert Lareb het veld hierover. Lareb verneemt graag of de bijwerking in de praktijk wordt herkend.

Het Kinderformularium heeft reeds actie ondernomen. In het Kinderformularium wordt toegevoegd dat er bij de indicatie specifiek voor neonaten bradycardie kan optreden. Het CBG geeft aan dat bij

de fenylefrine/tropicamide oogdruppels met 10% fenylefrine het gebruik bij kinderen <12 jaar is gecontra-indiceerd en er een waarschuwing is opgenomen ten aanzien van gebruik in adolescenten (12-18 jaar), omdat klinische ervaring in deze groep beperkt is.

6.b Slik-, smaak- en maagklachten na inname van paroxetine zonder filmomhulling

Lareb informeert de leden over paroxetine, waarvan de niet filmomhulde tabletten bij sommige patiënten problemen geven, zie bijlage 03. Dit signaal wordt in de praktijk niet herkend.

6.c Wratweg® oplossing en monochloorazijnzuur (MCA) –brandwonden

Lareb besprak in 2017 een melding over monochloorazijnzuur en het ontstaan van brandwonden bij de Commissie Praktijk met de vraag of men in de praktijk ook het optreden van dergelijke brandwonden na gebruik van monochloorazijnzuur (MCA) ziet. De leden gaven destijds aan dat het middel inderdaad in de praktijk brandwonden veroorzaakt. Inmiddels ontving Lareb enkele gelijksoortige meldingen en informeert daarom de leden hierover, zie bijlage 04.

Het betreft hier een medisch hulpmiddel. De IGJ is de competente autoriteit wat betreft medisch hulpmiddelen. De IGJ geeft aan de meldingen al te hebben ontvangen. Vanuit de leden wordt opgemerkt dat het om een vrij schadelijk middel gaat. De risico's lijken niet afgedekt door de regelgeving. Een waarschuwing opnemen lijkt op zijn plaats, bijvoorbeeld via een kruis of een instructie op het etiket. Vragen, opmerkingen en suggesties met betrekking tot monochloorazijnzuur kunnen worden gestuurd naar de IGJ. De IGJ geeft het betreffende emailadres hiervoor nog door.

7. Medicatiefouten als gevolg van generieke substitutie

Het CBG geeft een presentatie over de uitwisselbaarheid van geneesmiddelen als registratie-eis bij generieke producten, zie bijlage 05. De generieken in de voorbeelden zou het CBG bij voorkeur niet goedkeuren, maar kan het CBG niet tegenhouden. De *position paper* die in 2013 is aangenomen door de EMA geeft enige ruimte om te verlangen dat de substitutie eis wordt meegenomen in de beoordeling. Het moet nog blijken of een aanvraag op deze grond geweigerd kan worden. Het CBG vraagt of de problematiek in de praktijk bekend is.

Het Portaal voor Patiëntveiligheid gaat nog na of zij beschikken over voorbeelden. De praktijk ziet verschillen in beschikbare concentraties en dat vormt een risico. De voorkeur gaat uit naar geneesmiddelen waar geen verdunning meer nodig is. Aan de andere kant kan het ook juist goed zijn om verschillende concentraties te hebben, bijvoorbeeld voor kind doseringen.

8. Foutieve omzetting Nifedipine tablet

Het Portaal voor Patiëntveiligheid (PvP) ontving recent meerdere meldingen over foutieve omzetting van nifedipine 30 mg retard MGA naar nifedipine retard 10 mg, zie bijlage 06. Het risico zit in de naamgeving. Er zijn drie verschillende orale toedieningsvormen van nifedipine: de capsule, tablet en tablet met gereguleerde afgifte (MGA). De (omhulde) tablet wordt door de fabrikant 'retard' genoemd, omdat de werking minder snel intreedt dan bij een capsule, doordat nifedipine langzaam oplost. Daarnaast bestaat de tablet met gereguleerde afgifte, die ook 'retard' wordt genoemd. 30 mg retard MGA komt niet overeen met 30 mg retard, omdat de biologische beschikbaarheid verschilt én het afgifteprofiel niet gelijk is. De tablet 'retard MGA' wordt éénmaal daags gedoseerd, de tablet 'retard' 2 maal daags. Op dit moment is nifedipine retard 30 mg MGA niet leverbaar.

Vanuit de leden wordt aangegeven dat deze verschillen in de praktijk niet bekend zijn. In het dagelijks spraakgebruik is 'retard' met gereguleerde afgiften. De naam is dus echt een probleem.

Het CBG gaat bekijken of hier iets aan gedaan kan worden, maar daar zal tijd overeen heen. Het is goed dat iedereen hier nu op is geattendeerd. De KNMP geeft aan dat in Farmanco staat dat het afgifteprofiel niet hetzelfde is. Alleen MGA is het 'echte retard'. De KNMP voegt MGA toe in de G-standaard. Over het tekort is door IGJ gepubliceerd.

9. Themarapportages

Het Portaal voor Patiëntveiligheid (PvP) licht vier themarapportages toe, zie bijlage 07. Dit is een nieuwe werkwijze sinds vorig jaar. Het PvP bespreekt de signalen met het CBG en daarbij wordt bekeken welke onderwerpen worden uitgewerkt.

10. Rondvraag

Geen vragen.

11. Sluiting

De voorzitter sluit de bijeenkomst en bedankt alle aanwezigen voor hun inbreng.

Data volgende vergaderingen

Maandag 9 december 2019

Actiepuntenlijst

Datum	Nr	Inhoud	Wie	Planning