

Consultatiebijeenkomst afleverstatus domperidon bevattende geneesmiddelen

Datum: 16 juni 2014
Tijd: 13:30 uur tot 14:30u
Locatie: CBG

Op maandag 16 juni 2014 heeft het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (het College) een consultatiebijeenkomst gehouden naar aanleiding van het voornemen van het College om de afleverstatus van domperidon bevattende geneesmiddelen te wijzigen van UA naar UR. Aanwezigen konden tijdens deze bijeenkomst vragen stellen en hun zienswijze ten aanzien van dit voornemen geven. Dit verslag geeft een samenvatting van de punten die aan de orde zijn gekomen tijdens de consultatiebijeenkomst. Met dit verslag neemt het College nog geen standpunten in ten aanzien van domperidon bevattende geneesmiddelen.

Aanwezigen

Bij de consultatiebijeenkomst waren de volgende personen aanwezig:

Arthur de Jager (Omega Pharma)
Elise Vanderhoeven (Johnson & Johnson)
Bernard Mauritz (Neoprofarm)
Martin Favié (Bogin)
Hilde Cauwels (Bogin)
Mieke van der Meulen (IGZ)
Jeltje Luinenburg (KNMP)
Rian Lelie (KNMP)
Johan Kortekaas (apotheker)
Tjitske van der Zanden (NKFK & Kinderformularium)

Namens het College waren de volgende personen aanwezig:

Bert Leufkens – Voorzitter van het College en tevens voorzitter van deze consultatiebijeenkomst
Barbara van Zwieten - Collegelid
Carla Jonker – Senior Regulatory Project Leader
Max Polano – Juridisch Adviseur
Hantzen Stevenson – Secretaris van het College
Liesbeth Breeveld – Hoofd afdeling Voorlichting en Communicatie
Kora Doorduyn – Lid CMDh
Fons Wesseling – Hoofd FT
Marcel Kwa – Beoordelaar farmacovigilantie
Jan Span - Senior klinisch beoordelaar
Nikki Peeters – medewerker bestuurlijke en juridische zaken

Inleiding

Dhr. Leufkens, Voorzitter van het College, opent de consultatiebijeenkomst en heet iedereen van harte welkom. Deze consultatiebijeenkomst heeft als doel alle aanwezigen in de gelegenheid te stellen om hun reactie te geven ten aanzien van het voornemen van het College om de afleverstatus van domperidon bevattende geneesmiddelen (hierna: domperidon) te wijzigen van UA (uitsluitend apotheek) naar UR (uitsluitend recept).

Mw. Jonker geeft een inleidende presentatie over de thans lopende artikel 31 procedure (Europese herbeoordelingsprocedure) voor domperidon en het voorgenomen besluit van het College om de afleverstatus te wijzigen. De Europese Commissie zal op korte termijn een definitief besluit nemen ten aanzien van domperidon bevattende geneesmiddelen, dat vervolgens nationaal geïmplementeerd wordt. Het bepalen en wijzigen van de

afleverstatus is een nationale aangelegenheid. Een aantal reeds ingediende schriftelijk reacties ten aanzien van het voornemen wordt besproken.

Vragen naar aanleiding van de inleidende presentatie

Naar aanleiding van de presentatie geeft dhr Kortekaas zijn zienswijze. Dhr Kortekaas geeft het belang aan om de indicatie op het recept te vermelden. Dit biedt de mogelijkheid om het off-label gebruik tegen te gaan en stimuleert overleg tussen arts en apotheker.

Gevraagd wordt of de registraties van de 10 mg en de 60mg zetabletten worden doorgehaald.

Recent is de registratie voor de 20 mg zetablet Primperan doorgehaald. Over de 10 mg en 60mg zetablet wordt door de Europese Commissie een definitief besluit genomen. Naar verwachting zal ook die registratie worden doorgehaald. De 60 mg wordt genoemd in de NHG richtlijn voor de behandeling van migraine.

De PRAC heeft de aanbeveling gedaan om studies te doen naar domperidon bij kinderen. De vraag wordt gesteld of firma's die studies ook moeten uitvoeren indien het geneesmiddel niet is geregistreerd voor kinderen. Dit is nog niet bekend.

Eén van de uitkomsten van de PRAC is dat er wordt verzocht om vergelijkingsonderzoek tussen de orale en rectale formulering. De vraag is of dit nog niet eerder gebeurd is, gezien het feit dat dit middel al lang in handel is. Er zijn onvoldoende data. Dit onderzoek dienen alle fabrikanten, die beide formuleringen geregistreerd hebben, uit te voeren. De fabrikanten kunnen dit in een samenwerkingsverband doen.

Vervolgens wordt er gevraagd naar de overgangssituatie indien het College definitief beslist dat domperidon een UR geneesmiddel wordt. Mw. van der Meulen namens de Inspectie van de Gezondheidszorg geeft aan dat de verplichting om uitsluitend op recept af te leveren (door de apotheek) ingaat zodra het College het besluit heeft genomen. Het is voor apothekers toegestaan om "oude" UA verpakkingen wel op recept af te leveren en uit te verkopen. Voor de wijzigingen van de verpakkingen zal een overgangstermijn van 6 maanden hanteren. Dat betekent dat 6 maanden na goedkeuring van de verpakkingstekst en bijsluiters er geen geneesmiddelen meer in het handelskanaal gebracht mogen worden waarvan de verpakking niet voldoet aan het registratiedossier.

Reacties ten aanzien van het voorgenomen besluit over de afleverstatus

Dhr. Leufkens vraagt de aanwezigen om hun reactie op het voornemen te geven.

Dhr Mauritz (Neprofarm) geeft aan dat op grond van artikel 59 Geneesmiddelenwet (Gnw) het College opnieuw een besluit kan nemen over de afleverstatus, indien er uit nieuwe gegevens is gebleken dat de afleverstatus moet worden gewijzigd. Hij vraagt zich af of sprake is van nieuwe gegevens die moeten leiden tot het wijzigen van de afleverstatus. In de motivering van het voorgenomen besluit om de afleverstatus te wijzigen, wordt verwezen naar een noodzaak om de patiënten te begeleiden bij het gebruik van dit middel o.a. vanwege eventueel bekende QT-verlenging, bestaande hartproblemen en/ of een voorgeschiedenis daarvan. De PRAC-aanbevelingen betreffen een beperking van de indicatie, de dosering en de gebruiksduur en geen advies over beperkingen van de verdraagbaarheid. Er zijn naar de mening van de heer Mauritz geen nieuwe gegevens sinds 2008, zo was de QT verlenging een bekend gegeven bij het bepalen van de afleverstatus in 2008.

Aanpassingen die nodig zijn volgens de heer Mauritz zijn het wijzigen van de productinformatie en eventueel het aanpassen van de verpakkingsgrootte. Dit laatste om te waarborgen dat de maximale gebruiksduur niet wordt overschreven. Dit wordt ook gedaan bij een onderscheid tussen AV en UAD en bij UAD en UA. Hij is van mening dat de apotheker prima in staat om de medicatiebewaking te verzorgen.

Mw Lelie van de KNMP is van mening dat sinds 2006 steeds meer bekend is geworden over het QT-interval. Zij geeft aan dat in de apotheek de mogelijkheden voor medicatiebewaking zijn toegenomen. Voor UA producten geldt dat de apotheker alle gegevens van de patiënt vastlegt in een systeem. Er worden heel consequent interacties en contra-indicaties bewaakt. Indien een aangeboren QT-intervalverlenging niet bekend is, maakt het niet of het op recept of niet op recept wordt afgeleverd. In beide gevallen wordt er niet op bewaakt en kunnen er

problemen ontstaan.

Anderzijds worden dit soort aandoeningen in het ziekenhuis door de cardioloog vastgesteld en zijn patiënten zich ervan bewust dat ze bepaalde geneesmiddelen niet mogen gebruiken. Er wordt in het ziekenhuis informatie verstrekt aan de patiënt over de medicatie, wat vervolgens besproken wordt met de apotheker.

In de media komt het beeld naar voren dat de apotheek de medicatie-controle goed uitvoert. Het aantal verstrekkingen van domperidon is sinds 2012 gedaald, zowel met als zonder recept. Op dit moment wordt in Nederland 25% van de domperidon verpakkingen afgeleverd zonder recept.

Er wordt gemeld dat domperidon 60 mg zetabletten regelmatig gebruikt worden in palliatieve zorg. Als het besluit van de Europese Commissie ingaat vervalt de registratie voor domperidon 60 mg zetabletten en zijn deze zetabletten niet meer beschikbaar. Als alternatief zullen middelen worden ingezet die worden gebruikt bij de verlichting van symptomen van misselijkheid en braken bij patiënten met kanker. Dit punt is aan de orde geweest bij de bespreking in het College en ook in de Europese discussie. In de aanbeveling is dit echter niet overgenomen. Ditzelfde geldt voor het gebruik van de 10 mg zetabletten bij kinderen.

Verwacht wordt dat als de registratie voor de 10 mg zetabletten wordt doorgehaald, de 10 mg zetabletten in het eigen bereiding circuit gaat voorkomen en off-label gebruikt gaat worden. De aanwezigen zien wel een plaats voor de 10 mg zetabletten. Bij een aandoening als misselijkheid en braken is het een groot voordeel dat dit rectaal gegeven kan worden. Nederland heeft dit ingebracht in de Europese discussie, maar is overruled. Tijdens de Europese discussie bleek dat in andere landen nauwelijks zetabletten worden gebruikt.

Ook de kinderartsen en kinderziekenhuizen/apothekers bevestigen dat 10 mg zetabletten veel voorgeschreven worden. Ook kinderartsen verwachten dat het doorhalen van de registratie niet betekent dat de zetabletten niet meer voorgeschreven wordt. Het wordt dan zelf bereid in de apotheek en waarschijnlijk gaat een grootbereider hierin voorzien.

Er zijn op dit moment nauwelijks data beschikbaar zijn om de bio-beschikbaarheid van zetabletten te vergelijken met tabletten. Als er goede data voor de 10 mg zouden komen, kan de 10 mg zetabletten wellicht opnieuw geregistreerd worden.

Er wordt opgemerkt dat er aanwijzingen zijn dat domperidon op grote schaal off-label wordt gebruikt. Dit is opgenomen in de PRAC aanbeveling, deze aanbeveling bevat het verzoek om het off-label gebruik in kaart te brengen.

Dhr Leufkens vraagt aan de aanwezigen of zij in de toekomst nog een plaats zien voor de UA categorie in zijn algemeenheid. Kunnen geneesmiddelen met uitgebreide voorzorgsmaatregelen en contra-indicaties de UA afleverstatus behouden?

De aanwezigen zijn van mening dat de UA categorie gehandhaafd kan blijven, waarbij het van belang is dat het afleveren conform protocol gebeurt. In lijn met de ontwikkelingen in de maatschappij en de wens van de minister om meer richting zelfmanagement te gaan, zien de aanwezigen in de toekomst meer switches naar UA voor ogen. Opgemerkt wordt dat UA geschikt kan zijn voor de tweede aflevering van sommige UR middelen. Het overleg tussen arts en apotheker is dan van groot belang. Er zijn meerdere redenen om een geneesmiddel in de UA categorie in te delen zoals het belang van goede medicatiebewaking en de noodzaak van voorlichting en advisering.

Mw. Vandehoeven (Johnson en Johnson) vindt het spijtig als domperidon de UR status gaat krijgen, omdat de firma ervan overtuigd is dat indien dit geneesmiddel op de juiste manier gebruikt wordt, zoals het in de bijsluiter staat, domperidon een veilig en meestal goed verdragen geneesmiddel is. Er zijn door de firma QT-studies gedaan tot 80 mg domperidon, waarbij geen QT-verlenging is aangetoond. Alle nevenwerkingen die de firma wereldwijd ontvangen heeft, zijn nagekeken, er zit geen enkel geval tussen waarbij domperidon alleen gegeven werd. De firma heeft haar bedenkingen ten aanzien van de aanbevelingen van de PRAC, maar legt zich hierbij neer.

Opgemerkt wordt dat over het algemeen geldt dat indien teruggedaan wordt van UA naar UR, men alternatieve wegen zoekt om het product te verkrijgen en de internetverkoop zal toenemen. De vraag is in hoeverre via een internet-apotheek de medicatiebewaking voor een UA middel gewaarborgd kan worden.

In België wordt domperidon sinds november 2013 uitsluitend op recept afgeleverd. De tendens is daar dat er meer reclame gemaakt wordt voor alternatieven voor domperidon die zonder recept leverbaar zijn.

Er wordt aangegeven dat het standpunt van de NHG in lijn is met de ontwikkelingen in de zorg. De minister propageert dat er steeds meer zorg van de tweede lijn naar de eerste lijn gaat, dat betekent dat er veel meer bij de huisarts terecht komt. Wenselijk zou dan zijn dat er ook taken van de huisarts naar de apotheek gaan zodat het voor iedereen werkbaar blijft.

Er is nog een andere ontwikkeling, te weten de vergoedingen. Patiënten moeten voor een product betalen als het op recept wordt voorgeschreven, terwijl de kosten via internet of zonder recept in de apotheek lager zijn.

In de aanbevelingen van de PRAC is vastgelegd dat in de product informatie een zwarte omgekeerde driehoek vermeld dient te worden die de patiënten en de voorschrijvers er op attendeert alle bijwerkingen te melden, de zogenaamde additionele monitoring. Additionele monitoring betekent niet per definitie dat een dergelijk middel op recept voorgeschreven moet worden.

Afsluiting

Dhr. Leufkens dankt iedereen hartelijk voor zijn komst en bijdrage. De zienswijzen worden meegenomen in de besluitvorming in het College. Er komt een verslag van deze bijeenkomst. Voordat het verslag wordt vastgesteld wordt iedereen in de gelegenheid gesteld te reageren op het verslag. Het College zal na publicatie van de Europese beschikking het definitieve besluit publiceren.