



# Farmaceutische zorg

bij zeldzame aandoeningen

Generiek zorgthema ten behoeve van  
zorgstandaarden voor zeldzame aandoening

**Auteurs:**

Drs. J. Willemse, VSOP (versie juni 2012)

Dr. M.H.E. Driessens, VSOP (versie september 2014)

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)  
Koninginnelaan 23  
3762 DA Soest

September 2014

Dit document vervangt de tekst: Farmaceutische zorg bij zeldzame aandoeningen d.d. juni 2012

## 1 Inleiding

Mensen met een zeldzame aandoening hebben praktisch altijd te maken met farmaceutische zorg door gebruik van genees- of hulpmiddelen. Deze zorg kan meer of minder complex zijn afhankelijk van de patiënt, zijn situatie en/of de genees- of hulpmiddelen die hij gebruikt. Zo kan de aandoening van een patiënt, zijn leeftijd of bijvoorbeeld een zwangerschapswens maken dat meer zorg nodig is. Bij situationele factoren denken we aan zaken zoals ontslag uit het ziekenhuis, een patiënt die poliklinisch in het ziekenhuis medicatie krijgt toegediend en tegelijk in de thuissituatie andere medicatie gebruikt of het feit dat iemand op reis gaat.

Ook bepaalde typen geneesmiddelen vragen extra zorg. In het algemeen wordt hierbij vaak gedacht dat geneesmiddelen die algemeen, bij de drogist (zoals paracetamol) of zonder recept bij de apotheek verkrijgbaar zijn minder zorg vragen dan geneesmiddelen waarvoor een recept nodig is. Dit gaat echter niet zo maar op. Onder andere patiëntgebonden factoren kunnen ook bij een relatief 'simpel' middel zorgen dat meer zorg nodig is. Daarnaast zijn er andere geneesmiddel gerelateerde factoren die een rol spelen, zoals het feit dat een geneesmiddel bereid moet worden of een middel extra begeleiding bij de toediening thuis vraagt<sup>5</sup>. Dit laatste geldt vaak voor middelen met parenterale toedieningsvormen maar er zijn ook een aantal weesgeneesmiddelen waar dit voor geldt.

Farmaceutische zorg levert een bijdrage aan het effectief, veilig en doelmatig gebruik van geneesmiddelen. Het doel is een optimaal resultaat van de behandeling met geneesmiddelen, oftewel gezondheidswinst in termen van verminderde morbiditeit en mortaliteit en/of betere kwaliteit van leven voor de patiënt. Hierbij wordt ingespeeld op de behoeften, zorgen, verwachtingen en overtuigingen van de patiënt.

De voorschrijver, apotheker en patiënt zijn actief betrokken bij de behandeling met medicatie, het evalueren van het resultaat en het op basis daarvan eventueel bijstellen van de behandelingskeuze op basis van de (gewijzigde) zorgvraag. Het is mede daarom van belang dat de zorg van de apotheker onderdeel is van het zorgplan van de patiënt. Er dient overleg te kunnen zijn met zowel de patiënt als de voorschrijvende behandelaar. Medicatie kan voorgeschreven worden door de huisarts (eerste lijn) of de specialist (tweede lijn). In 2012 zijn er nog twee beroepsgroepen bijgekomen die mogen voorschrijven, namelijk de praktijkondersteuner (bij de huisarts) en de verpleegkundig consulent, veelal samenwerkend met de specialist. Een goede relatie tussen patiënt en apotheker(assistent) is onontbeerlijk. Er wordt aanbevolen één apotheek te kiezen als dossierbeheerder o.a. in verband met adequate bewaking op medicatie die mogelijk niet samen kunnen.

De farmaceutische zorg geleverd door de apotheker wordt beschreven in hoofdstuk 2, Farmaceutische zorg. In hoofdstuk 3, Geneesmiddelbewaking wordt farmacovigilantie beschreven en diverse monitoring programma's ter bevordering van veiligheid van geneesmiddelengebruik.

Dit zorgthema is een generiek zorgthema ten behoeve van zeldzame aandoeningen. In hoofdstuk 4 is daarom speciale aandacht voor off label gebruik van geneesmiddelen, omdat dit regelmatig voorkomt bij

zeldzame aandoeningen. Hoofdstuk 5 is een aparte toelichting over weesgeneesmiddelen. De genummerde verwijzingen, verwijzen naar de KNMP-richtlijnen 1 t/m 11 die staan vermeld in 6 Kwaliteitsinformatie.

## 2 Farmaceutische zorg

Farmaceutische zorg voorziet er in dat:

- kwalitatief goede medicatie (in de door de patiënt gewenste toedienings- en/of aflevervorm), hulpmiddelen en toebehoren beschikbaar zijn;
- medicatiebewaking wordt uitgevoerd zodat de patiënt de behandeling met geneesmiddelen krijgt die aansluit bij de vigerende richtlijnen, zijn co-medicatie, aandoeningen en condities en dat mogelijke aan farmacotherapie gerelateerde problemen worden voorkomen;
- de patiënt begeleid wordt zodat de patiënt de regie kan voeren over het gebruik van zijn genees- en hulpmiddelen (Instellen van zelfmanagement) en een optimaal resultaat kan verkrijgen bij zijn medicamenteuze behandeling. De apotheker(assistent) houdt daarbij rekening met de zorgvraag en informatiebehoefte van de patiënt;
- complex gebruik van geneesmiddelen periodiek met de patiënt geëvalueerd wordt en waar nodig aanpassingen plaatsvinden.

Farmaceutische zorg is zorg op maat op geleide van de behoefte van de patiënt. Voor de beschrijving van farmaceutische zorg maken we echter een onderscheid in het activiteiten rond het sluiten van de behandelingsovereenkomst, zorghandelingen die voor alle patiënten worden uitgevoerd (algemene behandeling) en zorg waarbij de situatie van de patiënt een belangrijkere invloed heeft op de zaken waarop de apotheker(assistent) waakzaam dient te zijn (situatieve zorg).

Daarnaast speelt farmaceutische zorg een rol bij preventie en vroegsignalering. Patiënten kunnen bij de apotheek terecht voor testen, advies, vragen over hun gezondheid en hulp bij een gezonde leefstijl. Indien nodig kan de apotheek doorverwijzen naar de huisarts of een andere hulpverlener.

### 2.1 Behandelingsovereenkomst

#### 2.1.1 Overeengekomen zorg

Tijdens een intakegesprek met een nieuwe patiënt of op het moment dat iemand voor de eerste keer een geneesmiddel gaat gebruiken voor een chronische aandoening, krijgen patiënten uitleg welke farmaceutische zorg zij kunnen en mogen verwachten in het behandelingstraject. De apotheker overlegt daarbij met de patiënt over de individueel benodigde en gewenste zorg en legt de overeengekomen zorg in de vorm van een individueel behandelplan vast in het patiëntendossier.

### 2.1.2 Patiëntendossier

Voor de farmaceutische zorgverlening is het aanleggen en onderhouden van een patiëntendossier conform richtlijnen noodzakelijk<sup>4</sup>. De apotheker is verantwoordelijk voor een actueel en medicatieoverzicht. Voor adequate medicatiebewaking dienen bovendien contra-indicaties en relevante klinisch chemische parameters te worden vastgelegd. Daarnaast registreert de apotheker(assistent) de contactmomenten, alle aan de patiënt verleende farmaceutische zorg en alle met de patiënt gemaakte afspraken. Aanvullend kunnen in het dossier zaken worden vastgelegd die specifiek relevant zijn voor een bepaalde patiënt of diens aandoening:

- fysieke beperkingen (motoriek etc.);
- psychische en/of cognitieve beperkingen (denk aan trisomie, Prader Willy);
- mantelzorg;
- kinderwens (zeker bij erfelijkheidskwesaties heel gevoelig);
- klinische parameters gericht op genetische aandoeningen.

## 2.2 Algemene zorg/handeling

De algemene behandeling bestaat uit de zorghandelingen die voor alle patiënten worden uitgevoerd. Een hoofdtaak van de apotheker hierin is het ter handstellen van geneesmiddelen (het controleren van de therapie, de medicatiebewaking, het voor uitgifte gereed maken, het uitgeven en het begeleiden van de patiënt). Ook het afleveren van hulpmiddelen met de bijbehorende begeleiding en de continue zorg, vallen onder de algemene behandeling.

### 2.2.1 Beoordeling behandelstappen

De apotheker(-assistent) beoordeelt of het geneesmiddelgebruik volgens de landelijke richtlijnen<sup>3,9</sup> en/of lokale afspraken wordt ingezet, of dat op valide gronden wordt afgeweken. Zo nodig treedt de apotheker(-assistent) in overleg met de voorschrijvend behandelaar.

### 2.2.2 Medicatiebewaking

Medicatiebewaking wordt voorafgaand aan iedere geneesmiddeluitgifte uitgevoerd conform richtlijnen<sup>9</sup>. Daarbij wordt in ieder geval aandacht besteed aan de signalering in het informatiesysteem van de zorgverlener conform de G-standaard of Commentaren Medicatiebewaking. De uit de medicatiebewaking voortkomende afhandelingen worden vastgelegd in het dossier. Hierbij besteedt de zorgverlener bijzondere aandacht aan:

- aandoeningen en conditie, zoals allergie, overgevoeligheid of intolerantie;
- gebruik andere geneesmiddelen;
- specifieke voorzorgen .

Een voorbeeld is de bewaking van bepaalde hulpstoffen zoals tarwezetmeel (bij coeliakie) of glucose bij diabetes etc. Het verdient aanbeveling bij patiënten met bepaalde allergieën waakzaam zijn. Sommige stoffen worden namelijk wel bewaakt maar andere niet. Aanwezigheid van hulpstoffen in medicatie kan ook opgezocht worden in de [Geneesmiddeleninformatiebank van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen](#).

### 2.2.3 Geredmaken voor uitgifte

De geneesmiddelen en eventuele hulpmiddelen worden na de medicatiebeoordeling en -bewaking gereed gemaakt voor uitgifte conform richtlijnen <sup>1,2</sup>. Daarbij wordt gelet op de bewaarcondities en houdbaarheid van de af te leveren geneesmiddelen.

### 2.2.4 Patiëntbegeleiding

#### *Patiëntbegeleiding bij uitgifte geneesmiddelen*

De eerste uitgifte van geneesmiddelen wordt uitgevoerd conform richtlijnen <sup>1</sup>. De apotheker gaat na welke kennis de patiënt al bij andere zorgverleners of uit informatiebronnen heeft opgedaan. De apotheker bespreekt met de patiënt diens verwachtingen van het farmaceutische product. Hij legt de werking van het geneesmiddel uit (korte termijn, lange termijn effecten), de wijze van gebruik, de te verwachten bijwerkingen en de samenhang met eventueel andere gebruikte middelen.

De tweede uitgifte is een belangrijk moment in het farmaceutisch zorgproces om de zorgen, verwachtingen en overtuigingen van de patiënt ten aanzien van de behandeling te bespreken. De patiënt heeft het geneesmiddel gebruikt en kan deze ervaring delen en bespreken met de apotheker(-assistent). Een tweede uitgifte vindt in de regel twee weken na een eerste uitgifte plaats. Het tweede-uitgiftegesprek wordt uitgevoerd conform richtlijnen <sup>1</sup>. Wanneer zich praktische problemen of klachten voordoen gaat de apotheker(-assistent) na wat de oorzaken hiervan zijn en hoe deze kunnen worden weggenomen. Dit kan betekenen dat opnieuw een gebruiksinstructie moet worden gegeven, maar ook dat in overleg met de voorschrijver aanpassing van de therapie nodig is.

#### *Patiëntbegeleiding bij uitgifte hulpmiddelen*

Bij eerste uitgifte van hulpmiddelen gaat de apotheker(assistent) na of het hulpmiddel geschikt is voor de patiënt. De patiënt krijgt instructie, zodanig dat hij zelf in staat is het hulpmiddel te gebruiken en te onderhouden <sup>6</sup>. Bij de tweede uitgifte van hulpmiddelen wordt gericht naar problemen bij het gebruik van

het hulpmiddel gevraagd. Bij problemen verhelpt de apotheker(assistent) deze of hij verwijst naar een andere zorgverlener in de keten.

### 2.2.5 Continue zorg

#### *Patiëntbegeleiding en monitoring farmacotherapeutische behandeling*

Als een patiënt medicatie blijft gebruiken volgt na de instelfase, waarin de eerste en tweede uitgifte plaatsvinden, de chronische behandelfase. De farmaceutische zorg staat nu in het teken van het volgen en begeleiden van de patiënt en het beoordelen of er sprake is van goed gebruik van de genees- en hulpmiddelen, of persoonlijke behandeldoelstellingen worden behaald en of aanpassing van doelen of farmacotherapie noodzakelijk is.

Aspecten die terugkerend aan bod komen in de chronische behandelfase:

- Nagaan of er belemmeringen bij de patiënt bestaan die goed gebruik van de genees- en hulpmiddelen in de weg staan. Bij aanwezigheid van belemmeringen probeert de apotheker(assistent) in samenspraak met de patiënt en eventueel andere zorgverleners een passende oplossing te vinden om goed gebruik van medicatie te bevorderen.
- Nagaan of de behandelprocedure goed verloopt (afhankelijk van de lokale afspraken, kan de apotheker(assistent) de patiënt verwijzen naar of contact opnemen met een andere zorgverlener als de patiënt een periodieke controle bij deze zorgverlener heeft overgeslagen).
- Nagaan of de voorgeschreven farmacotherapie (nog) veilig en effectief is conform relevante richtlijnen. Of eerste-keuze-middelen waar mogelijk worden toegepast en of deze adequaat worden gebruikt, en of (preventieve) medicatie ontbreekt. De persoonlijke doelstellingen zijn hierbij leidend.
- Nagaan of eventuele hulpmiddelen nog juist worden gebruikt.

Om deze zorg te kunnen verlenen, zorgt de apotheker(-assistent) dat hij beschikt over relevante en actuele probleemlijsten, onderzoekswaarden en medicatiegegevens, en dat hij op de hoogte is van de ervaringen, zorgen, verwachtingen en overtuigingen van de patiënt. Over eventuele aanpassing van de farmacotherapie of gebruik van hulpmiddelen wordt overlegd met de voorschrijver en de patiënt. In alle gevallen worden de bevindingen, afspraken en vervolgacties vastgelegd.

Continue zorg komt op verschillende momenten in de chronische behandelfase aan bod. Aanleiding hiervoor kan zijn:

- *Vervoluitgifte van een geneesmiddel*  
Deze wordt uitgevoerd conform richtlijnen<sup>1,6</sup>. Bij een vervoluitgifte wordt nagevraagd of de patiënt last heeft van bijwerkingen, of hij problemen ondervindt bij het gebruik van de medicatie en of er nog punten zijn die de patiënt wil bespreken. Er wordt actief nagegaan of er nog wijzigingen zijn, op initiatief van de behandelaar dan wel de patiënt, wat betreft de dosering en de medicatie.



- *Medicatiebeoordeling*  
Bij complexe patiënten wordt jaarlijks een medicatiebeoordeling uitgevoerd conform de richtlijnen<sup>3</sup>. Hierbij wordt het genees- en hulpmiddelgebruik geëvalueerd. Welke patiënten hiervoor in aanmerking komen wordt vastgesteld op basis van richtlijnen en lokale afspraken met de andere zorgverleners. Daarbij wordt rekening gehouden met morbiditeit- en mortaliteitsverhogende risicofactoren, aanwezigheid van comorbiditeit(en), leeftijd, het aantal geneesmiddelen dat in gebruik is en de mate waarin de patiënt stabiel is ingesteld. De medicatiebeoordeling wordt bij voorkeur gesynchroniseerd met een eventuele jaarcontrole bij de behandelend arts.
- In 2012 is de *Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen*<sup>11</sup> gereedgekomen, geschreven door en voor apothekers, artsen en patiënten. Er is sprake van polyfarmacie als een patiënt vijf of meer geneesmiddelen uit verschillende therapeutische groepen of subgroepen chronisch gebruikt. De richtlijn richt zich op ouderen met een groot risico op schade door gebruik van voor hen mogelijk minder geschikte geneesmiddelen. Daarmee worden ouderen vanaf 65 jaar met polyfarmacie (en daarmee samenhangende multi morbiditeit) en één of meer risicofactoren bedoeld. De zorg voor ouderen met complexe problematiek vraagt om samenhang, afstemming en samenwerking tussen patiënt (en/of mantelzorger), de diverse artsen, apotheker en verpleegkundigen en verzorgenden.
- *Periodieke screening*  
Een periodieke screening van de medicatie(historie) op onregelmatigheden of specifieke aandachtspunten is van belang voor het:
  1. Opsporen van voortijdig stoppen van medicatiegebruik of anderszins afwijkend gebruik van genees- en hulpmiddelen door de patiënt. De apotheker(assistent) neemt proactief contact op met de patiënt, bespreekt het resultaat en biedt zo nodig begeleiding.
  2. Opsporen van niet-optimale behandeling, zoals het ontbreken van preventieve en comediatie of het zonder reden ontbreken van eerste-keuze-middelen. Deze prescriptieterugkoppeling op patiëntniveau wordt met de voorschrijvende behandelaar besproken, bijvoorbeeld in FTO-verband (Farmaco Therapie Overleg).
- Op initiatief van de patiënt, die de apotheker benadert met een vraag.
- Op initiatief van de apotheker zelf (proactief).
- Op initiatief van een andere zorgverlener, die de apotheker benadert met een vraag .

## 2.3 Situationele behandeling/specifieke aanvullingen

De apotheker levert zorg op maat (situationele zorg) en dient waakzaam te zijn in verschillende situaties:

- Bijkomende ziekten. Artsen zijn verplicht om een afwijkende nierfunctie (MDRD/e-GFR) actief aan de apotheker te verstrekken. Doel is nog betere en veiligere zorg bij medicatiegebruik.
- Als de patiënt moeite heeft met het ordenen van zijn medicatie, bijvoorbeeld bij gebruik van meerdere doseringen van hetzelfde geneesmiddel, moeten patiënt en zorgverlener samen een

oplossing bedenken. Dit kan bijvoorbeeld een speciale verpakking zijn of er kan overgegaan worden op geïndividualiseerde distributievormen <sup>2</sup>(geneesmiddelen verpakt per inname-moment).

- Patiënten die niet in staat zijn om naar de apotheek te gaan: de patiënt ontvangt de geneesmiddelen en de uitgiftebegeleiding thuis conform richtlijnen <sup>1</sup>.
- Opname in een ziekenhuis/zorginstelling: de apotheker(assistent) draagt zorg voor overdracht van de medicatiegegevens conform richtlijnen <sup>4,10</sup>.
- Ontslag uit het ziekenhuis of zorginstelling: de apotheker(assistent) draagt zorg voor aflevering van correcte ontslagmedicatie en informeert de patiënt over / begeleidt de patiënt bij eventuele veranderingen in het geneesmiddelgebruik en maakt het patiëntendossier up-to-date. Dit vindt plaats conform richtlijnen <sup>8</sup>.
- Specifieke problemen bij het omgaan met het geneesmiddel (productzorg): waar de patiënt moeite heeft met geneesmiddel zoekt de apotheker naar een oplossing op maat. Voorbeeld: moeite met slikken van orale medicatie.
- Vragen over kleine kwalen en zelfzorgmedicatie.
- De wens van een patiënt om te vasten.
- Reizen.
- Vragen over gezond leven en leefstijl (zoals stoppen met roken).

## 3 Geneesmiddelbewaking

Veiligheid van geneesmiddelengebruik betreft diverse zaken, zoals de bijwerkingen die kunnen optreden, bekend of onbekend, maar ook fouten bij de bereiding of verwisselingen. In dit hoofdstuk worden de diverse systemen beschreven die als doel hebben de veiligheid bij deze zaken te vergroten.

### 3.1 Farmacovigilantie: Europese wetgeving over de bewaking van veiligheid van geneesmiddelen

Het vergaren van kennis over een geneesmiddel vindt plaats vanaf de ontwikkeling van een geneesmiddel en gaat door zolang het product op de markt is. De kennis over zeldzame bijwerkingen is op het moment van verlening van de handelsvergunning nog beperkt. Doorgaans kunnen de risico's preciezer worden vastgesteld nadat het middel tot de markt is toegelaten, omdat na registratie het geneesmiddel door grotere groepen patiënten wordt gebruikt. Hierdoor komen meer gegevens beschikbaar over de risico's van het gebruik van het geneesmiddel in de dagelijkse praktijk, met name over nieuwe of zeldzame bijwerkingen. Daarom is het belangrijk om de baten-risico balans van het geneesmiddel nadat het tot de markt is toegelaten voortdurend te bewaken. Dit wordt geneesmiddelenbewaking of farmacovigilantie genoemd. Bij het systeem van geneesmiddelenbewaking in Europa zijn de nationale registratie autoriteiten, de Europese Commissie (EC), het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA) en de handelsvergunninghouders betrokken. In Nederland hebben ook het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) een rol.

#### 3.1.1 Melden van bijwerkingen

Het melden van **vermoedelijke bijwerkingen** is een belangrijke manier om meer informatie te verzamelen over geneesmiddelen die in de handel zijn. Patiënten en medisch beroepsbeoefenaren worden aangemoedigd om vermoedelijke bijwerkingen die zij bij een geneesmiddel zien, te melden. [Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb](#) is aangewezen als instantie die de landelijke registratie en evaluatie van bijwerkingen en interacties van geneesmiddelen verzorgt. Het Lareb rapporteert aan de EMA. Vermoedelijke bijwerkingen van off-label gebruik (zie verder) kunnen ook worden gemeld. Een herbeoordeling is een procedure die wordt toegepast om zorgen over de baten-risico balans rondom een geneesmiddel of een groep geneesmiddelen op Europees niveau te bespreken.

#### 3.1.2 Geneesmiddelen onder aanvullende monitoring

De Europese Unie (EU) heeft een procedure voor de productinformatie van geneesmiddelen waar de geneesmiddelenagentschappen extra nauwlettend op toezien. De bijsluiter en de productinformatie voor medisch beroepsbeoefenaren van geneesmiddelen die aan dit extra toezicht onderworpen zijn, bevatten

een zwarte omgekeerde gelijkzijdige driehoek:



In de volgende gevallen vindt voor een geneesmiddel altijd aanvullende monitoring plaats:

- Als het geneesmiddel een nieuwe werkzame stof bevat die na 1 januari 2011 in de EU is toegelaten;
- Als het een biologisch of biotechnologisch geneesmiddel is, zoals een vaccin of een van plasma (bloed) afgeleid geneesmiddel, waarmee slechts beperkte ervaring is opgedaan sinds het in de handel is gebracht;
- Als het geneesmiddel onder voorwaarden is goedgekeurd (wanneer de registratiehouder meer gegevens over het middel moet verstrekken); of als er goedkeuring is verleend onder uitzonderlijke omstandigheden. Deze goedkeuring onder 'exceptional circumstances' komt vaker voor bij weesgeneesmiddelen of zogenoemde geavanceerde therapieën zoals cel -en genterapie.
- Als de firma die het geneesmiddel in de handel brengt, verplicht is aanvullende studies te verrichten, bijvoorbeeld om meer gegevens te verstrekken over langdurig gebruik van het geneesmiddel of over een zeldzame bijwerking die tijdens klinische onderzoek is waargenomen.

Meer informatie over deze speciale voorwaarden is te vinden in bijlage II van de productinformatie voor beroepsbeoefenaren (SmPC).

Informatie voor de apotheker is te vinden op de KNMP website: [Farmacovigilantie en de apotheek: zwarte driehoek](#).

Op basis van een advies van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) van het Europees Medicijn Agentschap (EMA) kunnen ook andere geneesmiddelen worden onderworpen aan aanvullende monitoring. Op [de EMA-website](#) is een [actuele lijst](#) beschikbaar met de middelen die dit betreft.

### 3.1.3 Risk management plan en Risico minimalisatie maatregelen

Een Risk Management Plan (RMP) geeft informatie over het veiligheidsprofiel van een geneesmiddel, beschrijft de activiteiten van de vergunninghouder om tijdens de postmarketingperiode het veiligheidsprofiel verder te karakteriseren (activiteiten op het gebied van geneesmiddelenbewaking) en licht de maatregelen toe die worden genomen om de risico's van het geneesmiddel bij patiënten te voorkomen of tot een minimum te beperken (risico minimalisatie maatregelen)

Risico minimalisatie maatregelen zijn interventies bedoeld om het optreden van risico's gerelateerd aan blootstelling aan een geneesmiddel te voorkomen of te verminderen, of om de ernst of impact van bijwerkingen als die zich voor zouden doen bij de patiënt te verminderen. Risico minimalisatie maatregelen

kunnen bestaan uit routine of aanvullende risico minimalisatie maatregelen, zoals bijvoorbeeld educatief materiaal voor artsen, apothekers en/of patiënten of zwangerschap preventie programma's. Op de website van het CBG is [hier](#) een actuele lijst te vinden met alle middelen die het betreft.

### **3.1.4 Direct Healthcare Professional Communications (DHPC's)**

In geval van urgente en/of belangrijke veiligheidsissues worden medische beroepsbeoefenaren per brief - via een 'Direct Healthcare Professional Communication' (DHPC) - op de hoogte gebracht.

## **3.2 Lareb Intensive Monitoring (LIM)**

Lareb Intensive Monitoring (LIM) is een vorm van geneesmiddelenbewaking waarbij patiënten en zorgverleners hun ervaringen met een nieuw geneesmiddel gedurende een bepaalde periode doorgeven aan Lareb. Een selectie van de geneesmiddelen (gemaakt door KNMP, CBG en Lareb) worden op deze manier gevolgd. De ervaringen van de eindgebruiker staan centraal bij dit system. Meer informatie vindt u [hier](#).

## **3.3 Melden van medicatie incidenten bij CMR: Centrale Medicatie-incidenten Registratie**

Het [Portaal voor Patiëntveiligheid/CMR](#) is hét landelijke meldpunt voor zorgincidenten in het algemeen en medicatie-incidenten in het bijzonder. In de CMR-databank kunnen zorgverleners incidenten, die zijn opgetreden in het proces van voorschrijven tot en met het toedienen van geneesmiddelen, anoniem melden. Het doel van de landelijke database is om risicovolle stappen in het medicatieproces te definiëren en het verspreiden van alarmerende incidenten. Een ander doel is het leveren van informatie en onderbouwing voor de ontwikkeling en opstellen van gerichte verbeteracties voor landelijk beleid op het gebied van patiënt- en medicatieveiligheid.

## 4 Off label gebruik (bij zeldzame aandoeningen)

### 4.1 Wat is off-label gebruik?

Off label voorschrijven is het voorschrijven voor indicaties en/of bij patiëntengroepen die niet in de productinformatie worden genoemd. Voor een indicatie die niet is geregistreerd heeft er geen afweging plaatsgevonden van de balans tussen werkzaamheid en veiligheid (of is deze balans als negatief beoordeeld). Er wordt veel 'off-label' voorgeschreven. Off label voorschrijven van een geneesmiddel voor de behandeling van een ziekte waarvoor een middel niet is geregistreerd kan risico's opleveren voor de patiënt. De voorschrijver gaat na of er een geneesmiddel is wat wel geregistreerd is voor de betreffende indicatie. Vervolgens weegt de voorschrijver het nut af tegen de mogelijke risico's. De voorkeur wordt gegeven aan het voorschrijven van die 'off-label' geneesmiddelen met de meeste onderbouwing. Bij de arts berust een informatieplicht. Hij is verplicht de patiënt voor te lichten over de voor- en nadelen van deze behandeling en het moet vermeld worden in het medisch dossier. Ook is er vaak overleg met de apotheker. In de geneesmiddelenwetstaat dat het off-label voorschrijven van een geneesmiddel alleen toegestaan is als dit is beschreven in de richtlijnen van de beroepsgroep. Bij bepaalde geneesmiddelen zijn artsen wettelijk verplicht om de reden van voorschrijven op het recept te vermelden, zie voor een actueel overzicht [hier](#).

### 4.2 Situaties van off-label gebruik

Er worden diverse situaties van off-label gebruik te onderscheiden.

#### *Voorschrijven naar analogie*

De geneesmiddelen in de specifieke groep waar een geneesmiddel toebehoort (ATC klasse) zijn wel voor een bepaalde indicatie geregistreerd, maar het specifieke middel niet. Er wordt op basis van analogie voorgeschreven. Voorbeeld hiervan bij COX-2-remmers; celecoxib is voor indicatie menstruatiepijnen geregistreerd, rofecoxib is dat niet.

#### *Pseudoregistratie*

Het geneesmiddel wordt voor een andere indicatie gebruikt dan waarvoor het is geregistreerd. Of het is geneesmiddel is geregistreerd voor een indicatie, waarbij het gebruik beperkt is als de derde of vierde keus en men wil het als eerste of tweede keus middel gebruiken. In de praktijk of in bepaalde standaarden zijn deze niet geregistreerde indicaties gangbaar en/of opgenomen.

#### *Het wordt gebruikt bij speciale groepen waarbij het niet getest is*

Het geneesmiddel is niet getest bij kinderen of ouderen, zwangeren of vrouwen die borstvoeding geven en daarom wordt het geneesmiddel niet aanbevolen voor deze groep. Echter het wordt wel gebruikt, bij gebrek aan alternatief. Dit komt veelvuldig voor. Het [kinderformularium](#) bundelt alle kennis over het gebruik van

geneesmiddelen bij kinderen en heeft de status van richtlijn. Bij de registratie van nieuwe geneesmiddelen is het verplicht om ook een onderzoeksplan bij kinderen uit te voeren (indien van toepassing geacht door de beoordelingsautoriteit) om zo gegevens voor deze groep te verkrijgen.

Ook komt er vaak voor dat er onvoldoende gegevens zijn om het middel voor te schrijven bij patiënten met een ernstig onderliggend lijden, zoals bijvoorbeeld gestoorde nier- of leverfunctie.

#### *Andere toedieningsvorm of dosering*

het geneesmiddel wordt gebruikt in een andere toedieningsvorm dan waarvoor registratie heeft plaatsgevonden. Voorbeelden zijn het vermalen van tabletten voor toediening via sonde of om capsules te bereiden met aangepaste dosering, bijvoorbeeld voor kinderen.

#### *Rug-tegen-de muur-situatie*

In dit geval wordt het geneesmiddel voor een heel andere indicatie gebruikt. Bij weesziekten komt het regelmatig voor dat er geen adequate therapie beschikbaar is. Er kunnen zich situaties voordoen waarbij de patiënt is uitbehandeld met geneesmiddelen die hiervoor zijn geregistreerd of waarvoor goede onderbouwing aanwezig is. Op dat moment kan de voorschrijver toch een keuze maken voor een geneesmiddel waar nog weinig wetenschappelijke informatie over beschikbaar is, louter en alleen omdat er geen andere farmacotherapeutische behandeling meer mogelijk is, de rug-tegen-de-muur situatie.

### **4.3 Wetgeving van toepassing bij off-label gebruik**

Bij het off-label voorschrijven zijn de wetgeving in de geneesmiddelenwet, de wet geneeskundige behandelingsovereenkomst en de wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg van toepassing. Bij off-label voorschrijven in het kader van een wetenschappelijk onderzoek geldt de wet op medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen.

### **4.4 Andere toepassingen die afwijken van het geregistreerde gebruik**

#### *Voorschrijven op artsenverklaring*

De Geneesmiddelenwet verbiedt een geneesmiddel ter hand te stellen waarvoor in Nederland geen handelsvergunning (registratie) is verleend. De wet voorziet in een uitzondering in specifieke situaties. De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) verleent daarvoor toestemming. Het is dan noodzakelijk dat een arts vindt dat behandeling van een patiënt niet mogelijk is met in Nederland beschikbare, geregistreerde geneesmiddelen. De arts legt dit vast in een zogenaamde artsenverklaring. De IGZ kan een dergelijk verzoek goedkeuren of weigeren.

#### *Gebruik in schrijnende gevallen (compassionate use)*

Voor toestemming van het afleveren van een niet geregistreerd geneesmiddel onder een *Compassionate Use* Programma is het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen verantwoordelijk. Indien het een

ernstige aandoening betreft waarvoor geen alternatief geneesmiddel op de markt is en het nog niet geregistreerde geneesmiddel in de nabije toekomst een handelsvergunning zal worden verleend, kan de geneesmiddelenfabrikant een verzoek bij het CBG indienen voor een *Compassionate Use* programma.



## 5 Weesgeneesmiddelen

Een weesgeneesmiddel is een medicijn voor een aandoening die zeldzaam is. De internationale term is 'orphan drug' ook wel eens afgekort tot OD. Met zeldzaam bedoelen we dat er minder dan vijf op de 10.000 mensen aan een dergelijke ziekte lijden.

In 1999 voerde de Europese Unie de 'Europese Verordening inzake Weesgeneesmiddelen' in, met als doel: het bevorderen van de ontwikkeling en het in handel brengen van weesgeneesmiddelen in Europa. De wetenschappelijke beoordeling van weesgeneesmiddelen wordt binnen Europa uitgevoerd door de European Medicines Agency (EMA).

In principe worden weesgeneesmiddelen op dezelfde manier beoordeeld als niet-weesgeneesmiddelen. Een handelsvergunning is geldig binnen de hele EU. Het komt bij weesgeneesmiddelen voor dat de handelsvergunning 'onder uitzonderlijke omstandigheden' wordt afgegeven of dat er sprake is van voorwaardelijke goedkeuring. Dat betekent dat de EMA later nog onderzoeksgegevens wil zien van het gebruik van het betreffende weesgeneesmiddel in de dagelijkse praktijk. Dit geldt met name voor advanced therapy medicinal products zoals bijvoorbeeld gen- of celtherapie of tissue engineering producten. De maatregelen wat betreft farmaceutische patiëntenzorg voor weesgeneesmiddelen wijken niet af van andere geneesmiddelen. Echter er kan wel sprake zijn van aanvullende monitoring (zie 3.1.2).

Bron: <http://www.weesgeneesmiddelen.info>

## 6 Kwaliteitsinformatie

Voor een optimaal resultaat van de behandeling met medicatie is goede farmaceutische zorg volgens de Nederlandse Apotheek Norm en de richtlijnen noodzakelijk.

### KNMP richtlijnen

De KNMP-Richtlijnen waarin dit stuk naar wordt verwezen zijn te vinden op de [www.KNMP.nl](http://www.KNMP.nl) onder 'Organisatie & regelgeving'. Het gaat om de volgende richtlijnen:

1. Ter hand stellen (2013)
2. Geïndividualiseerde distributievorm (2013)
3. Medicatiebeoordeling (2013)
4. Patiëntendossier (concept)
5. Begeleiding thuistoediening (concept)
6. Farmaceutisch consult (in ontwikkeling)
7. Farmaceutische palliatieve zorg (in ontwikkeling)
8. Farmaceutische zorg bij ontslag uit een zorginstelling (in ontwikkeling)
9. Medicatiebewaking (in ontwikkeling)
10. Organisatorische richtlijn Overdracht medicatiegegevens in de keten (2008)

### Multidisciplinaire richtlijn

11. Polyfarmacie bij ouderen (2012)

## 7 Literatuur & verwijzingen

Handboek Farmaceutische patiëntenzorg. Prof.dr. J.J. de Gier, Prof.dr. M.L. Bouvy, Prof.dr. A.C.G. Egberts & Prof.dr. P.A.G.M. de Smet. Prelum Uitgevers, Houten, 2013.

### Wetgeving

#### Europa

##### *Farmacovigilantie*

Verordening EU Nr. 726/2004 (centraal geregistreerde producten)

Richtlijn 2001/83/EU (nationaal geregistreerde producten)

[Good pharmacovigilance practice guidelines](#) (EMA )

Verordening (EU) Nr. 1235/2010

Richtlijn 2010/84/EU

##### *Weesgeneesmiddelen*

Verordening EU Nr. 141/2000

Verordening EU Nr. 847/2000

##### *Advanced therapy medicinal products*

Verordening EU Nr. 1394/2007

#### Nederland

Geneesmiddelenwet

Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO)

Wet BIG

### Off-label gebruik - de standpunten van diverse veldpartijen:

[KNMP-Off-label geneesmiddelen; waar staat de apotheker?](#)

[Het standpunt van de KNMG](#)

[Off-label voorschrijven van geneesmiddelen door de kinderarts](#)

[Het standpunt van NHG](#)

[Het standpunt van IGZ](#)

[Informatie in het Farmacotherapeutisch kompas \(Zorginstituut Nederland\)](#)

[Informatie CBG over off-label gebruik](#)

## 8 Bijlage

### Woordenlijst

#### **Farmaco Therapie Overleg**

Huisartsen en apothekers overleggen regelmatig in plaatselijke of regionale groepen over het voorschrijven en verstrekken van medicijnen. Dat heet farmacotherapeutisch overleg (FTO). De huisarts en de apotheker leren van elkaar, maken afspraken en zorgen samen dat iedere patiënt het geneesmiddel krijgt dat in de gegeven omstandigheden het beste is.

#### **Parenterale toedieningsvormen**

Toedieningsvorm door inspuiting, direct in de bloedvaten (injectie of infuus).