

Richtsnoer
Verdovende middelen gebruikt voor pijnbestrijding
Versie 5.2

Strategie om de rechtstreekse aflevering van bepaalde verpakkingsgroottes of verpakkingsvormen aan de patiënt te beperken

1. Inleiding

Het document dat de FAGG-strategie inzake de afleveringswijze van geneesmiddelen beschrijft, bepaalt dat producten met dezelfde werkzame stof, dezelfde sterkte en dezelfde farmaceutische vorm in het algemeen dezelfde afleverstatus moeten hebben.

Uitzonderingen zijn voorzien voor therapeutische klassen waar de verpakkingsgrootte of het type verpakking een belangrijk risico kan inhouden. Deze uitzonderingen worden beschreven in een FAGG-richtsnoer gepubliceerd op de FAGG-internetsite.

Het doel van dit richtsnoer is om de rechtstreekse aflevering van bepaalde verpakkingsgrootte of verpakkingsvorm van narcotische analgetica aan de patiënt te beperken. Grotere verpakkingen en tabletcontainers kunnen wel nog worden aanvaard voor gebruik in ziekenhuizen of voor Individuele Medicatie Voorbereiding (IMV).

Dit richtsnoer is van toepassing op alle opioïden die behoren tot stap III van de WHO-pijnladder.

- morfine
- diacetylmorfine (heroïne)
- oxycodon
- fentanyl
- hydromorfon
- buprenorfine
- methadone
- nalbuphine
- piritramide
- pentazocine
- pethidine (= meperidine)
- tapentadol

Een aantal van deze stoffen wordt ook gebruikt als substitutiebehandeling bij opiaatverslaving. Deze vallen echter buiten de scope van dit richtsnoer.

2. Verpakkingsvorm

Om het risico op accidentele of vrijwillige intoxicatie te beperken, worden orale vaste vormen van opioïden die behoren tot stap III van de WHO-pijnladder voorbehouden voor gebruik in de ziekenhuizen of voor IMV wanneer deze zijn verpakt in tabletcontainers.

3. Motivering om de verpakkingsgrootte rechtstreeks afgeleverd aan de patiënt te beperken

Wetenschappelijke literatuur beschrijft misbruik voor alle opioïden die behoren tot stap III van de WHO-pijnladder, met mogelijk risico van overdosering. Het beperken van de verpakkingsgrootte voor rechtstreekse aflevering aan de patiënt en het vermijden van onnodige resten van ongebruikte geneesmiddelen zijn een van de maatregelen in het kader van de beheersing van het misbruik van deze producten.

De beperking van aflevering van grote verpakkingen rechtstreeks aan de patiënt, kan ook worden gezien als een van de maatregelen om accidentele overdosering met dit type producten te voorkomen.

Naast deze veiligheidsoverwegingen draagt de aanpassing van de verpakkingsgrootte ook bij aan de noodzakelijke follow-up door gezondheidszorgbeoefenaars voor dit soort producten.

In het richtsnoer wordt verwezen naar de aanbevelingen van de richtlijn over risicobeheersystemen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA, European Medicines Agency) (EMEA/CHMP/96268/2005, bijlage B, 1.4):

"door het aantal eenheden te beperken, moet de patiënt op welbepaalde tijdstippen een gezondheidszorgbeoefenaar raadplegen waardoor er meer kans is om hem/haar te testen en waardoor de tijdsperiode waarin de patiënt zonder toezicht is, wordt ingekort ... Een kleine verpakkingsgrootte kan ook nuttig zijn, in het bijzonder als er een groot risico van overdosering is of als de kans dat de producten bij de algemene bevolking terechtkomen, moet worden beheerst."

4. Aanbevelingen

4.1 Vormen met verlengde afgifte

Alle in de inleiding genoemde opioïden worden gebruikt voor de behandeling van ernstige en zeer ernstige chronische pijn. Voor de behandeling van continue pijn worden opioïden voorgesteld in doseringsvormen met verlengde afgifte, zoals tabletten of capsules met verlengde afgifte of transdermale pleisters.

Patiënten die aan ernstige chronische pijn lijden, moeten zeer regelmatig worden opgevolgd en hun pijnstillende behandeling moet hieraan worden aangepast/getitreerd. **Kleinere verpakkingsgrootten verhinderen dat patiënten langer worden behandeld dan de aanbevolen periodes van follow-up.**

Patiënten die aan ernstige chronische pijn lijden, moeten twee tot vier keer per maand worden gezien door de gezondheidszorgbeoefenaar om de pijn en andere symptomen veroorzaakt door bijvoorbeeld kanker te kunnen evalueren en de verschillende behandelingen te kunnen aanpassen of titreren. Ook de mogelijke wisselwerking tussen geneesmiddelen moet regelmatig worden beoordeeld.

Voor chronische pijn is het soms nodig om af te wisselen tussen de beschikbare farmaceutische vormen (bijvoorbeeld afwisselen tussen een transdermale en een oraal systeem) en/of tussen moleculen (opioïdrotatie). De bedoeling van een dergelijke omschakeling is om resistentie te vermijden en bijwerkingen met het geneesmiddel te verminderen. In het geval van een dergelijke switch moet de hoeveelheid restmateriaal worden beperkt.

Voor niet-kankerpijn moet het gebruik van stap III opioïden ook regelmatig door de arts worden opgevolgd om overdosering te voorkomen.

Het FAGG beveelt aan om de maximale verpakkingsgrootte die rechtstreeks aan de patiënt mag afgeleverd worden te beperken tot de behandeling gedurende een maand. Zo kan de arts de patiënt adequaat opvolgen terwijl er toch voldoende flexibiliteit wordt geboden.

4.2 Orale vormen met onmiddellijke afgifte

Orale vormen met onmiddellijke afgifte, zoals tabletten en capsules met onmiddellijke afgifte en orale oplossingen, worden gebruikt voor dosistitratie en in de behandeling van ernstige acute pijn wanneer niet-narcotische pijnstillers of stap II opioïden onvoldoende effectief zijn.

Wanneer het product wordt gebruikt voor titratie, wordt de formulering met onmiddellijke afgifte gebruikt om de dosis te vinden die de pijn voldoende verlicht. Daarna krijgt de patiënt dezelfde dagelijkse dosering maar dan met tabletten met verlengde afgifte.

Op basis van deze overwegingen beveelt het FAGG aan om **de maximale verpakkingsgrootte van orale toedieningsvormen met onmiddellijke afgifte om rechtstreeks aan de patiënt af te leveren, te beperken tot één week behandeling.**

Multidosis orale oplossingen vormen een bijkomend risico van accidentele overdosering. Voor deze producten kunnen dus verdere beperkingen worden toegepast. Momenteel is enkel morfine beschikbaar in de vorm van een multidosis orale oplossing.

4.3 Producten voor systemische absorptie via mond- en/of neusslijmvlies

Producten voor systemische absorptie via mond- en/of neusslijmvlies zijn ontwikkeld voor een snelle absorptie via het mondslijmvlies (bv. als zuigtablet, tablet voor sublinguaal gebruik of buccale tablet) in de beheersing van doorbraakpijn.

Doorbraakpijn is een voorbijgaande verergering van anders gecontroleerde chronische achtergrondpijn. Patiënten mogen deze producten die speciaal zijn ontwikkeld voor de bestrijding van doorbraakpijn, maximaal vier maal per dag innemen. Frequenter gebruik wijst er vaak op dat de dosering van het langwerkende opioïde moet worden verhoogd.

Gezien de zeer snelle werking (na enkele minuten) zijn deze middelen het gevaarlijkste en kunnen deze tot de dood leiden van argeloze patiënten (of een kind) binnen een paar minuten na inname van slechts één tablet.

Verpakkingsgrootten moeten daarom **zo klein mogelijk** zijn. Het FAGG beveelt aan dat de grootste verpakkingsgrootte om rechtstreeks aan de patiënt af te leveren niet meer dan twintig (20) eenheden zou bevatten. Deze vrij beperkte grootte maakt het mogelijk voor de patiënt om voldoende tabletten te hebben voor een weekend zonder dat hij/zij opnieuw contact moet opnemen met de arts.

4.4 Parenterale toedieningsvormen

Om misbruik te voorkomen, bijvoorbeeld als gevolg van resten van niet-gebruikte producten, wordt de maximale verpakkingsgrootte om rechtstreeks aan de patiënt af te leveren voor parenterale toedieningsvormen algemeen beperkt tot **tien eenheden**.

Een striktere beperking wordt gehanteerd voor specifieke producten waar de hoeveelheid werkzame stof per eenheid erg hoog is (zie 5. Praktische toepassing).

5. Praktische toepassing

Voor nieuwe aanvragen tot het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen (VHB) wordt de afleverstatus geëvalueerd tijdens de procedure aan de hand van de aanbevelingen zoals beschreven in hoofdstukken 2 en 4.

Hieronder wordt geïllustreerd hoe deze aanbevelingen kunnen worden toegepast voor producten met een bestaande VHB. De dosering is gebaseerd op wat is beschreven in de goedgekeurde samenvatting van de kenmerken van het product (SKP).

Verpakkingsgroottes van individuele verpakkingsvormen die rechtstreeks kunnen worden afgeleverd aan de patiënt (tabletcontainers zijn voorbehouden voor gebruik in ziekenhuizen en/of IMV).

| Morfine | | |
|--|-------------------------------|---|
| Tabletten/capsules met verlengde afgifte | Maximale dosering 2 per dag | 60 eenheden |
| | Maximum dosering 1 per dag | 30 eenheden |
| Tabletten/capsules met onmiddellijke afgifte | | 50 eenheden |
| Monodosis orale oplossing | | 50 eenheden |
| Multidosis orale oplossing | 2 mg/ml | 100 ml |
| | 20 mg/ml | 20 ml |
| Parenteraal | | 10 eenheden wanneer het product niet meer dan 50 mg morfine per eenheid bevat |
| | | 1 eenheid wanneer het product meer dan 50 mg morfine per eenheid bevat |
| Oxycodon | | |
| Tabletten/capsules met verlengde afgifte | Maximumdosering 2 per dag | 60 eenheden |
| Tabletten/capsules met onmiddellijke afgifte | | 50 eenheden |
| Multidosis orale oplossing | 1 mg/ml | 250 ml |
| | 10 mg/ml | 50 ml |
| Fentanyl | | |
| Transdermale pleister | Maximumdosering om de 3 dagen | 10 eenheden |
| Buccale tablet, zuigtablet, sublinguale tablet, neusspray (= producten voor doorbraakpijn) | | 20 eenheden |
| Parenteraal | | 10 eenheden |
| Hydromorfon | | |
| Tabletten/capsules met verlengde afgifte | Maximumdosering 2 per dag | 60 eenheden |
| Tabletten/capsules met onmiddellijke afgifte | | 50 eenheden |
| Parenteraal | | 10 eenheden |
| Buprenorfine (bij gebruik voor pijnbestrijding) | | |
| Transdermale pleister | Maximumdosering om de 7 dagen | 5 eenheden |
| | Maximumdosering 2 x / week | 10 eenheden |
| Parenteraal | | 10 eenheden |
| Sublinguale tablet | | 50 eenheden |
| Methadon (bij gebruik voor pijnbestrijding) | | |
| Parenteraal | | 10 eenheden |
| Piritramide | | |
| Parenteraal | | 10 eenheden |

| Pethidine | | |
|--|---------------------------|-------------|
| Parenteraal | | 10 eenheden |
| Tapentadol | | |
| Tabletten/capsules met verlengde afgifte | Maximumdosering 2 per dag | 60 eenheden |
| Tabletten/capsules met onmiddellijke afgifte | | 50 eenheden |
| Multidosis orale oplossing | 4 mg/ml | 250 ml |
| | 20 mg/ml | 100 ml |
| Nalbuphine | | |
| Parenteraal | | 10 eenheden |
| Pentazocine | | |
| Tabletten/capsules met onmiddellijke afgifte | | 50 eenheden |
| Zetpillen | | 50 eenheden |