

Verdovende middelen gebruikt voor pijnbestrijding

Versie 4.3

Strategie om de verpakkingsgrootten of de verpakkingsvorm beschikbaar in voor het publiek opengestelde apotheken te beperken

1. Inleiding

Het document dat de FAGG strategie ten aanzien van 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 moeten worden beschreven in een FAGG-richtsnoer dat moet worden gepubliceerd op de website.

Het doel van dit document is de verpakkingsgrootten van narcotische analgetica of de verpakkingsvorm beschikbaar in voor het publiek opengestelde apotheken te beperken. Grotere verpakkingen en tabletcontainers kunnen wel nog worden aanvaard voor gebruik in ziekenhuismilieu.

De betrokken verdovende middelen zijn alle opioïden die behoren tot stap III van de WGO-pijnladder:

- ✓ Morfine
- ✓ Diacetylmorfine (heroïne)
- ✓ Oxycodon
- ✓ Fentanyl
- ✓ Hydromorfon
- ✓ Buprenorfine
- ✓ Methadone
- ✓ Nalbuphine
- ✓ Piritramide
- ✓ Pentazocine
- ✓ Pethidine (= meperidine)
- ✓ Tapentadol

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

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 WGO-pijnladder voorbehouden voor aflevering in de ziekenhuisapothek wanneer ze verpakt zijn in containers.

3. Motivering om de verpakkingsgrootte in voor het publiek opengestelde apotheken te beperken

De literatuur beschrijft misbruik voor alle opioïden die behoren tot stap III van de WGO-pijnladder, met mogelijk risico van overdosering. Het beperken van verpakkingsgrootten beschikbaar in voor het publiek opengestelde apotheken en het vermijden van onnodige resten van ongebruikte medicijnen zijn een van de maatregelen in het kader van de beheersing van het misbruik van deze producten.

De beperking van de verpakkingsgrootte 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 professionelen in de gezondheidszorg voor dit soort producten.

Er wordt verwezen naar de aanbevelingen van de Richtlijn betreffende risicobeheersystemen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (EMA/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 te testen en waardoor de tijdsperiode waarin de patiënt zonder toezicht is, ingekort wordt... Een kleine verpakkingsgrootte kan ook nuttig zijn, in het bijzonder als er een groot risico van overdosering is of als de kans dat de drugs 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 gepresenteerd in doseringsvormen met verlengde afgifte, zoals tabletten met verlengde afgifte, capsules met verlengde afgifte of transdermale pleisters.

Patiënten die aan ernstige chronische pijn lijden, moeten zeer regelmatig worden opgevolgd en hun pijnstillende behandeling dient overeenkomstig te worden aangepast/getitreerd. Het is aanbevolen dat de maximale 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 opgevolgd om de pijn en andere symptomen veroorzaakt door 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 farmaceutische vormen (bijvoorbeeld van een transdermale naar een oraal systeem of omgekeerd) en/of tussen moleculen (opioïdrotatie). De bedoeling van een dergelijke omschakeling is om resistentie te vermijden en bijwerkingen met de drug te verminderen. In het geval van een dergelijke switch moet de hoeveelheid restmateriaal worden beperkt.

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

Voorgesteld wordt om de maximale verpakkingsgrootte beschikbaar in voor het publiek opengestelde apotheken voor dit soort producten te beperken tot één behandelingsmaand. Zodoende kan de arts de patiënt adequaat opvolgen en wordt er voldoende flexibiliteit 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 wordt voorgesteld om de maximale verpakkingsgrootte van orale toedieningsvormen met onmiddellijke afgifte beschikbaar in voor het publiek opengestelde apotheken te beperken tot één week behandeling.

Multidosis orale oplossingen worden geacht een bijkomend risico van accidentele overdosering te vormen. Voor deze producten kunnen dus verdere beperkingen worden toegepast.

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

Dit type producten werd ontwikkeld voor een snelle absorptie via het mond-slijmvlies (bijv. als zuigtablet, tablet voor sublinguaal gebruik, buccale tablet) in de beheersing van doorbraakpijn.

Doorbraakpijn is een voorbijgaande verergering van anders gecontroleerde chronische achtergrondpijn. Patiënten mogen deze producten die speciaal ontwikkeld zijn voor de bestrijding van doorbraakpijn, maximaal 4 maal daags innemen. Frequenter gebruik wijst er vaak op dat de dosering van het langwerkende opioïde verhoogd moet worden.

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

Verpakkingsgrootten moeten daarom "zo klein mogelijk" zijn. Voorgesteld wordt dat de grootste verpakkingsgrootte in voor het publiek opengestelde apotheken niet meer dan 10 eenheden zou bevatten. Deze vrij beperkte grootte maakt het mogelijk voor de patiënt om voldoende tabletten te hebben voor een weekend zonder dat hij opnieuw contact moet opnemen met zijn arts.

4.4. Parenterale toedieningsvormen

Om misbruik te voorkomen, bijvoorbeeld als gevolg van residuen van niet-gebruikte producten, wordt de maximale verpakkingsgrootte in voor het publiek opengestelde apotheken voor parenterale toedieningsvormen beperkt tot 10 eenheden.

5. Praktische toepassing

Voor nieuwe vergunningsaanvragen wordt de afleverstatus geëvalueerd tijdens de procedure aan de hand van de aanbevelingen zoals beschreven in hoofdstuk 2 en 4.

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

Verpakkingsgroottes van individuele verpakkingsvormen die kunnen afgeleverd worden in de voor publiek toegankelijke apotheek (containerverpakkingen zijn voorbehouden voor gebruik in het ziekenhuis):

- **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

- **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: 10 eenheden
 - Zuigtablet: 10 eenheden
 - Sublinguale tablet: 10 eenheden
 - Neusspray: 10 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