

Thalidomide Risk Management Programma

Opgesteld voor:
- Multipel Myeloom Patiënten

Thalidomide Risk Management Programma

Voorwoord

Thalidomide is een geneesmiddel met teratogene bijwerkingen welke in de jaren 50 tot grote opschudding heeft geleid. Wereldwijd werden er duizenden kinderen geboren met aangeboren afwijkingen. De maatschappelijk impact van het opnieuw introduceren van Thalidomide als behandeling is daarom zeer groot.

Thalidomide biedt echter voor een aantal indicaties een uitkomst, o.a. bij Multipel Myeloom (de ziekte van Kahler).

Om een maatschappelijk verantwoord standpunt in te kunnen nemen én patiënten die therapie te kunnen aanbieden waar zij recht op hebben, hebben voorschrijvers, patiënten en bereidende apotheken de handen ineen geslagen om de gevolgen van de teratogene bijwerking zo goed mogelijk te monitoren.

Bij het opstellen van dit Risk Management Plan is samengewerkt met de verschillende Nederlandse vertegenwoordigers die deelnamen aan de 'ad hoc Advisory group of victims' and patients' organisations on Thalidomide' van EMEA. In dit RMP is uitgegaan van de adviezen die deze groep heeft opgesteld.

Leden van het Nederlands Platform voor Thalidomide Risk Management Programma

Contactgroep Kahler en Waldenström Patiënten:

Mw. L. van Ginneken – Noordman
Dr. P.W. Wijermans, arts

Leids Universitair Medisch Centrum, gynaecologie
Prof. Dr. F.M. Helmerhorst, arts

Apotheek de Magistrale Bereider, Tiopharma BV
Drs K.H. Tio, apotheker

ApotheekZorg BV
Drs H.L. Tan, apotheker
Mw. drs M.A.G. de Vries, apotheker

Thalidomide Risk Management Programma.

Dit programma is bedoeld om de risico's van Thalidomide te benadrukken en iedereen die hiermee in aanraking komt zo goed mogelijk te informeren en daarmee het risico van ernstige bijwerkingen te vermijden.

1. De Medisch Specialist**Informatie**

Wanneer een medisch specialist besluit de patiënt te informeren over Thalidomide therapie zorgt hij in dit eerste stadium dat de patiënt voldoende informatie meekrijgt om over de therapie na te denken. Hierbij wordt door de arts eerst mondeling informatie gegeven en schriftelijke informatie meegegeven. Na een bedenktperiode kunnen de patiënt en behandelaar de Thalidomide therapie overwegen in te zetten.

De medisch specialist neemt vervolgens alle risico's met de patiënt door en hij vergewist zich ervan dat de patiënt de informatie heeft begrepen en bereid is de risico's hiervan te aanvaarden. De arts heeft een informed consent die de patiënt ondertekent. De arts zorgt voor archivering van dit document.

Aanvullend onderzoek

Bij premenopauzale vrouwen moet de arts een zwangerschapstest uitvoeren voor de start van de behandeling. Deze negatieve zwangerschapstest moet schriftelijk vast worden gelegd in het patiëntendossier.

Ook tijdens de behandeling zal de arts verifiëren of er kans geweest is op zwangerschap en zal indien nodig de gewenste maatregelen nemen (b.v. extra zwangerschapstest bij onregelmatige menstruatie).

Bij premenopauzale sexueel actieve vrouwen verdient een IUD de voorkeur, een maand na plaatsing wordt geadviseerd bij de patiënte een echografisch onderzoek te laten uitvoeren om na te gaan of het spiraal adequaat in utero is gesitueerd.

Betrouwbare anticonceptiva zijn

Methode	% vrouwen met een ongeplande zwangerschap tijdens het 1ste gebruiksjaar		% vrouwen dat de a.c. na 1 jaar nog gebruikt
	tijdens dagelijks gebruik	tijdens onderzoek	
combinatiepil + minipil	8	0,3	68
EVRA-pleister	8	0,3	68
NuvaRing	8	0,3	68
Depo-Provera	3	0,3	56
IUD			
Cu-IUD	0,8	0,6	78
Mirena	0,1	0,1	81
Norplant	0,05	0,05	84
sterilisatie ♀	0,5	0,5	100
sterilisatie ♂	0,15	0,10	100

Minder betrouwbare anticonceptiva:

Methode	% vrouwen met een ongeplande zwangerschap tijdens het 1ste gebruiksjaar		% vrouwen dat de a.c. na 1 jaar nog gebruikt
	tijdens dagelijks gebruik	tijdens onderzoek	
geen methode	85	85	
Condom	15	2	53
Pessarrium			

Zwangerschapstesten:

Alle zwangerschapstesten zijn betrouwbaar, zowel urinetesten als serumtesten. Indien er toch bloed wordt afgenomen dan is een serumtest te adviseren.

Indien voorschrijvers vragen of opmerkingen hebben met betrekking tot zwangerschap en zwangerschapstesten dan kan er contact worden opgenomen met prof. Dr. Helmerhorst, polikliniek gynaecologie LUMC, 071-5262870 (algemeen) bereikbaar van 09.00 tot 11.00 uur en van 13.30 tot 15.00 uur, 071-5263339 (spoed) van 08.00 tot 16.30 uur

Het voorschrijven

Naast een regulier recept schrijft de arts een Thalidomide artsenverklaring uit. (bijlage I) In deze verklaring is naast de reguliere artsenverklaring voor een niet-geregistreerd geneesmiddel, een deel opgenomen waarin de arts verklaart dat de patiënt de informatie heeft begrepen en het risico van Thalidomide aanvaardt en een informed consent getekend heeft. Ook wordt hierin aangegeven dat de patiënt, indien nodig, effectieve anticonceptiva zal gebruiken.

Indien het een vrouwelijke patiënt in de vruchtbare leeftijd betreft, zal de arts streven de therapie te starten op de 2^{de} of 3^{de} dag van de volgende menstruatie.

2. De Patiënt

Informatie

De patiënt, indien aanwezig ook de partner, ontvangt van de arts informatie (zowel mondeling als schriftelijk) over de risico's van Thalidomide. Na dit te hebben gelezen en in overleg met de arts, verklaart de patiënt aan de arts zich bewust te zijn van de risico's van Thalidomide. Ook zal de patiënt de nodige anticonceptiva gebruiken.

De patiënt tekent een informed consent en indien van toepassing laat een zwangerschapstest uitvoeren. (bijlage V)

Bij de levering van de Thalidomide krijgt de patiënt een patiëntenbijsluiter, hierin staat nogmaals de risico's van Thalidomide weergegeven.

Indien van toepassing start de patiënt op advies van de arts de behandeling op de 2^{de} of 3^{de} dag van de volgende menstruatie.

Indien de patiënt zich niet zou houden aan de richtlijnen van het TRMP, kan de arts besluiten de behandeling te stoppen.

3. De Bereidende apotheek

De bereidende apotheek bereidt Thalidomide volgens de norm van de beroepsorganisatie KNMP 'bereiding risicovolle stoffen' in een veiligheidswerkbank.

Wanneer geleverd wordt aan een apotheek moet een overeenkomst collegiale bereiding worden getekend. (bijlage III)

Aflevering geschiedt op origineel recept en artsenverklaring.

Levert met informatie voor de patiënt. (bijlage II)

Levert met voorzorgmaatregel sticker.

Levert met snap secure verpakking.

Bij levering aan patiënt voor maximaal 30 dagen, uitzonderingen daargelaten.

Bij levering aan apotheek voor maximaal 90 dagen.

De afbeelding van een softenon slachtoffer is afgebeeld op de bijsluiter.

Levert met TPG 'track & trace' systeem waarbij te allen tijde het pakket getraceerd kan worden.

Zorgt indien aan apotheek voor extra informatie aan afleverende apotheek. (bijlage IV)

4. De Afleverende apotheek

Zorgt voor interne informatievoorziening.

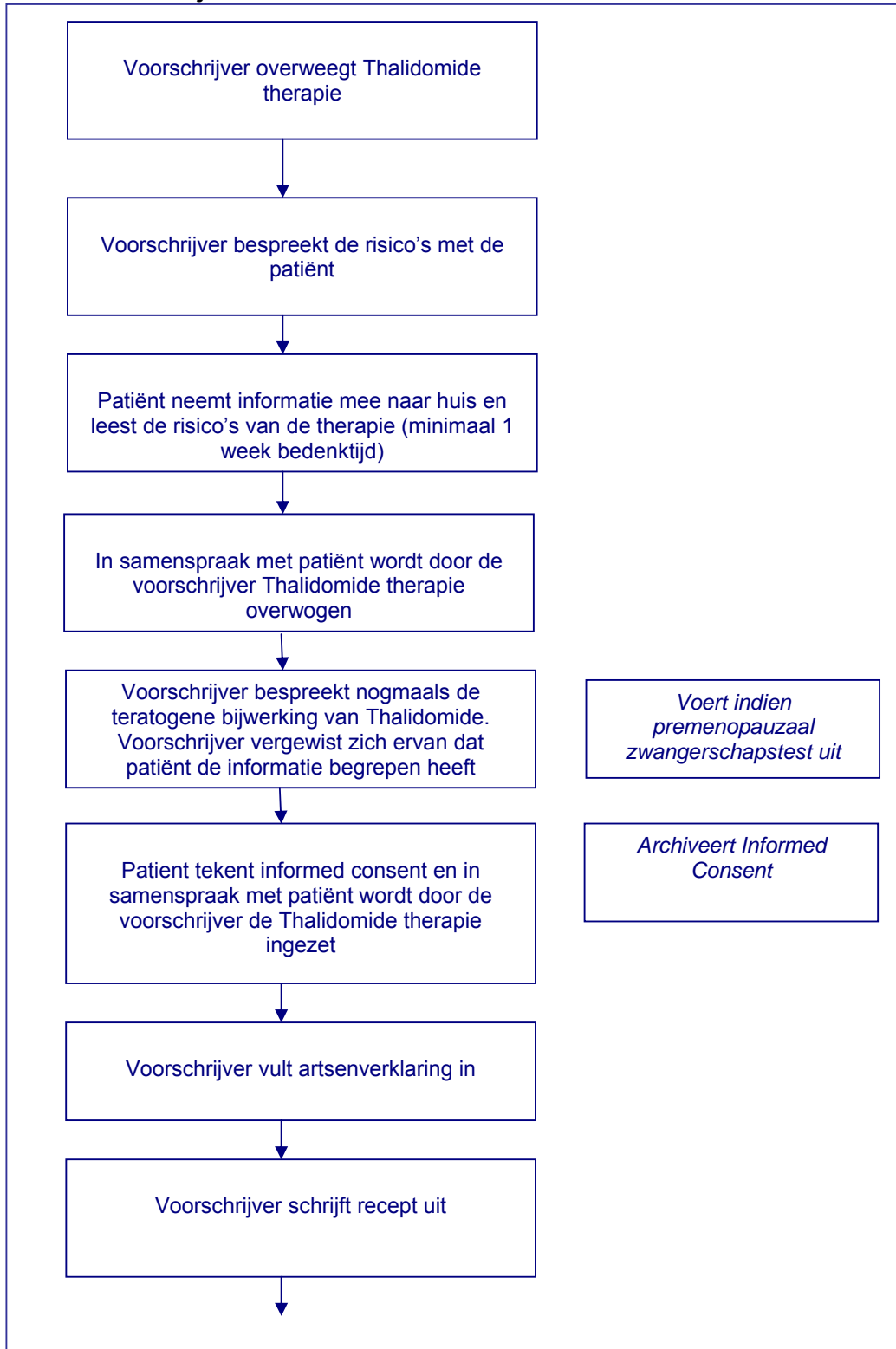
Zorgt voor aflevering van maximaal 30 dagen, uitzonderingen daargelaten.

Zorgt voor medicatiebewaking.

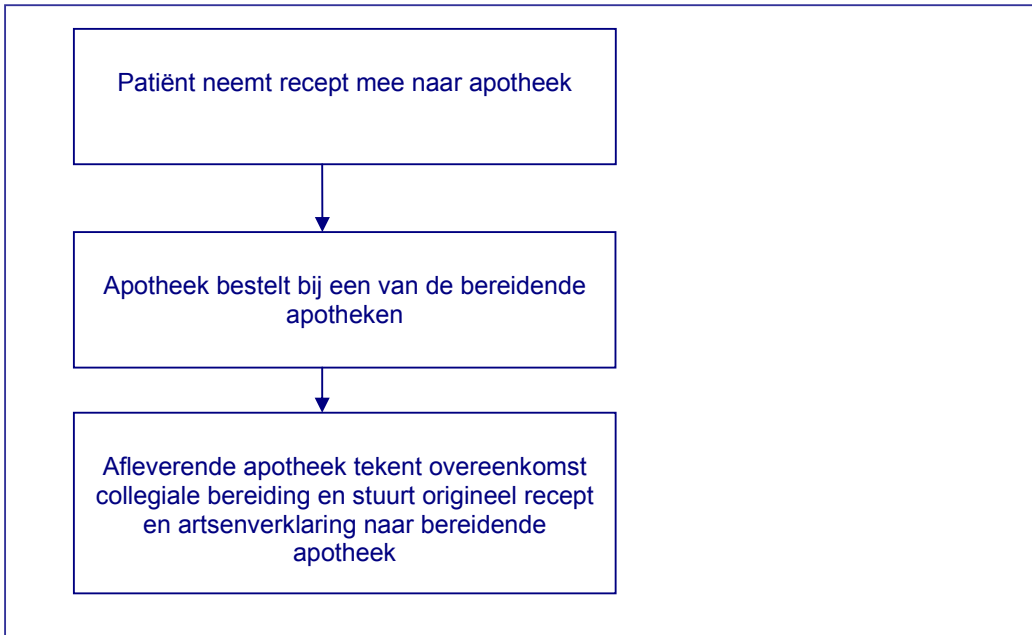
5. Retouren

- retour/restmedicatie wordt opgehaald bij de patiënt thuis in een tertiaire verpakking door mannelijke koerier.
- geautoriseerde apotheekmedewerker ontvangt retour/rest medicatie.
- retour/restmedicatie wordt in een tertiaire verpakking als specifiek chemisch afval gekenmerkt en ter vernietiging aangeboden.
- voor ontvangst van de Thalidomide grondstof, het intern transport, het uitvullen en de receptverwerking worden alleen geautoriseerde apotheekmedewerkers belast.

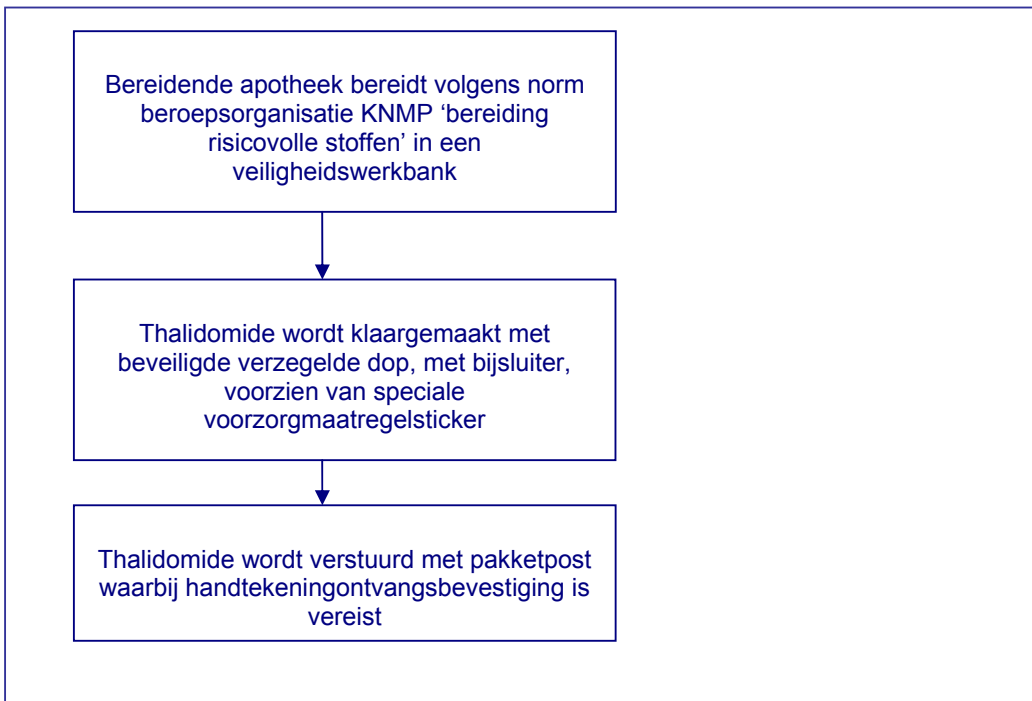
6. Voorschrijver



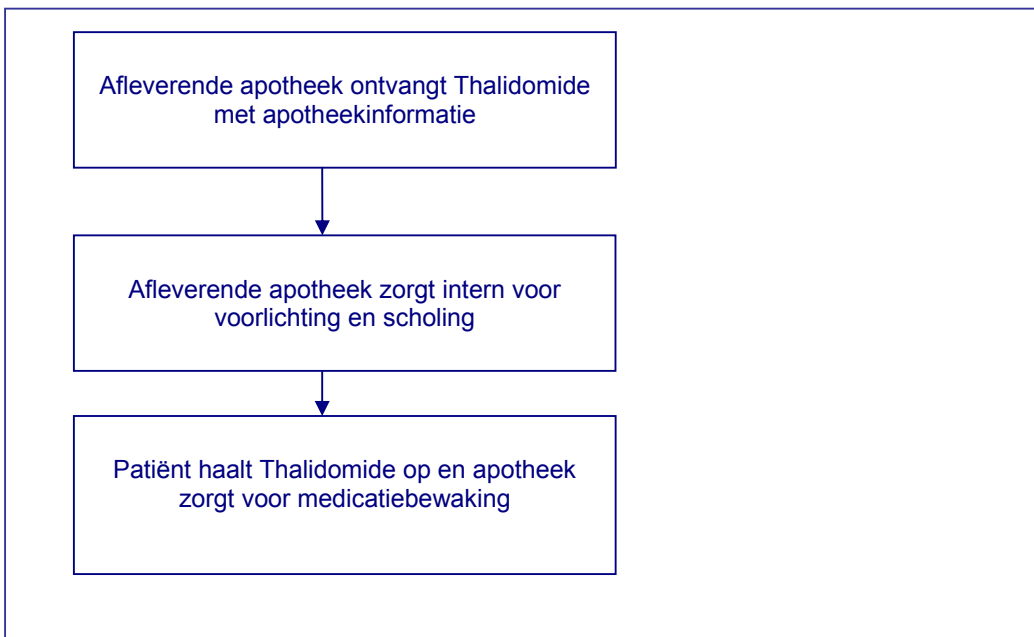
Afleverende Apotheek



Bereidende Apotheek



Afleverende Apotheek



Bijlage I Artsenverklaring Thalidomide

Artsenverklaring Thalidomide

Bestemd voor de bereider van een ongeregistreerd geneesmiddel.

Ondergetekende,

Naam en voorletter(s) van de arts
Specialisme (indien van toepassing)
Werkzaam bij instelling
Adres instelling
Telefoonnummer

Verklaart hierbij

- A) dat zijn/haar patiënt(e), initialen, lijdende aanniet adequaat kan worden behandeld met in Nederland in de handel toegelaten geneesmiddelen en hij/zij derhalve voor de behandeling van zijn/haar patiënt(en) wenst te beschikken over het geneesmiddel: THALIDOMIDE
- B) dat hij/zij zich ervan bewust is dat het in te voeren farmaceutische product niet in Nederland is geregistreerd en derhalve in Nederland niet is getoetst aan criteria betreffende werkzaamheid, schadelijkheid en deugdelijkheid zoals in de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening en dat hij/zij zijn/haar patiënt(en) of diens wettelijke vertegenwoordiger nadrukkelijk daarop heeft gewezen.
- C) dat hij/zij de verantwoordelijkheid draagt voor de behandeling van zijn/haar patiënt(en) met dit geneesmiddel.
- D) dat hij/zij alle hem/haar bekend geworden ziekteverschijnselen die ontstaan tijdens de behandeling en waarbij het vermoeden bestaat dat het geneesmiddel de oorzaak is, zal melden aan de Hoofdinspecteur voor de geneesmiddelen, dat hij/zij dit op geanonimiseerde wijze zal melden, zodanig dat de privacy van de betrokken patiënt zal zijn gewaarborgd.
- E) dat hij/zij de patiënt volledig geïnformeerd heeft over de risico's van Thalidomide.
- F) dat hij/zij overtuigt is dat de patiënt de informatie heeft begrepen en de risico's aanvaard.
- G) dat hij/zij de patiënt een TRMP informed consent heeft laten ondertekenen en zorgt hierbij voor traceerbare archivering in de kliniek.
- H) dat hij/zij de patiënt geïnformeerd heeft over anticonceptie indien bij gemeenschap zwangerschap zou kunnen voortvloeien.

Datum:

Handtekening arts:

Levering via apotheek:

Bijlage II Informatie voor de patiënt

THALIDOMIDE: patiënteninformatie

Uw arts heeft u Thalidomide tabletten of capsules voorgeschreven. Een standaard tablet/capsule bevat 100 mg Thalidomide. Zo nodig kunnen de tabletten gehalveerd worden of capsules met 50 mg Thalidomide voorgeschreven worden. Thalidomide is in Nederland alleen via een speciale procedure verkrijgbaar. Bij het voorschrijven van Thalidomide moeten er speciale voorzorgsmaatregelen getroffen worden. Daarom vragen wij u deze informatie zorgvuldig te lezen.



Bij gebruik van Thalidomide tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap kunnen er ernstige aangeboren afwijkingen ontstaan, met name misvormingen van armen en benen (zie afbeelding)

Thalidomide mag daarom **NIET** gebruikt worden bij:

1. Patiënten die **zwanger zijn** of **zwanger willen worden**
2. Wanneer **de partner** van de gebruiker van Thalidomide **zwanger wil worden**.

Als u of uw partner toch denkt zwanger te zijn geworden voor of tijdens het gebruik van Thalidomide moet u onmiddellijk contact opnemen met uw behandelend arts!

De patiënt mag ook geen bloeddonor of spermadonor zijn tijdens het gebruik van Thalidomide tot 3 maanden na staken van de therapie.

Vóór aanvang van de behandeling

Bespreek met uw arts de maatregelen, die genomen moeten worden om niet zwanger te worden.

Met uw arts moet ook besproken worden of uw menstruatie regelmatig of onregelmatig is en of de menstruatie wel eens uitblijft.

Verder is het belangrijk dat u uw arts vertelt of u ooit een allergische reactie heeft gehad bij eerder gebruik van Thalidomide. Eventuele andere ziekten waaraan u lijdt moet u aan uw arts melden; denk daarbij o.a. aan: leverziekten, zenuwziekten (tintelingen, prikkelingen, doof gevoel) en suikerziekte. Ook is het nodig dat u een lijst van alle geneesmiddelen die u gebruikt, (vergeet niet de z.g. vrij verkrijgbare geneesmiddelen bij de apotheek, drogist en supermarkt), vooraf aan de arts overhandigt en met hem bespreekt.

Tenslotte zal vóór de aanvang van de behandeling aan u gevraagd worden om een z.g. patiënten verklaring te ondertekenen. Hierin wordt aan u gevraagd of u alle informatie die u over Thalidomide heeft gekregen begrepen heeft.

Zwangerschap en borstvoeding

A. Thalidomide bij vrouwen.

Thalidomide mag nooit tijdens de zwangerschap gebruikt worden. Bij zwangerschap tijdens het gebruik van Thalidomide is de onderbreking van de zwangerschap (abortus provocatus) onontkoombaar. Vooral in de eerste weken van een zwangerschap kan het gebruik van Thalidomide zeer schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Het is dus van het grootste belang zwangerschap tijdens de behandeling te voorkomen. Een betrouwbare vorm van anticonceptie (anticonceptiepil, spiraaltje of sterilisatie van de vrouw of eventueel van de partner; raadpleeg uw de arts die u Thalidomide voorschrijft) is noodzakelijk vanaf het begin van de behandeling tot 3 maanden na het staken van Thalidomide. Een zwangerschapstest moet verricht worden binnen 2 weken vóór aanvang van de behandeling, waarna geslachtsgemeenschap niet is toegestaan tenzij onder bescherming van een van de genoemde methoden van anticonceptie. Bij elke stoornis in de menstruele cyclus dient opnieuw een zwangerschapstest verricht te worden. Stop onmiddellijk met het gebruik van Thalidomide en neem contact op met uw arts indien u onverhoopt toch zwanger bent geworden.

Tijdens het gebruik van Thalidomide is het geven van borstvoeding niet toegestaan.

B. Thalidomide bij mannen.

Thalidomide is aangetoond in het zaad (sperma) van mannen, die Thalidomide gebruiken, ook als ze gesteriliseerd zijn. Het is daarom noodzakelijk om bij seksueel contact met een vrouw, die zwanger kan worden, beschermende maatregelen (condoom) te nemen. Voor de vrouwelijke partner is een betrouwbare vorm van anticonceptie noodzakelijk (zie boven).

Aanwijzingen voor het gebruik

De tabletten/capsules kunnen het beste voor het slapen of minimaal 1 uur na het avondeten met water worden ingenomen. Indien u de tabletten/capsules vergeten bent in te nemen: neem dan contact op met uw apotheek.

Bewaren van de tabletten/capsules

Bewaar de tabletten/capsules op kamertemperatuur in de originele verpakking. Bescherm ze tegen vocht, hitte en direct licht. Hou al uw medicijnen uit de buurt van kinderen. Deel uw medicijnen niet met anderen. Breng ongebruikte tabletten/capsules terug naar uw apotheek.

Bijwerkingen

Het optreden van bijwerkingen is onder andere afhankelijk van het aantal tabletten/capsules die u per dag moet innemen. Daarnaast komen bijwerkingen vaker voor bij mensen met een HIV infectie. Belangrijke bijwerkingen zijn: duizeligheid, slaperigheid, sufheid, problemen met het gezichtsvermogen, verstopping van de darmen of hardlijvigheid, trombose, roodheid van de huid, droge huid, zwakte, vermoeidheid. Prikkelingen, tintelingen of een 'doof' gevoel, met name aan de handen en voeten kunnen acuut optreden en zijn mogelijk niet te herstellen.

Daarnaast kunnen voorkomen: misselijkheid, stemmingsveranderingen, toegenomen eetlust, opgezet gezicht of ledematen, droge mond, verminderde libido (= verminderd seksueel verlangen), uitblijven van de menstruatie (tijdens gebruik van de anticonceptiepil)

Neurologische bijwerkingen

Neurologische bijwerkingen, d.w.z. prikkelingen, tintelingen of een 'doof' gevoel, met name aan de handen en voeten, zijn niet zeldzaam. Voorafgaand aan de behandeling kan uw arts speciaal neurologisch zenuwonderzoek laten uitvoeren (EMG=Electromyografie). In sommige gevallen moet het EMG regelmatig herhaald worden..

Rijvaardigheid

Daar Thalidomide slaperigheid kan veroorzaken, kan het invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Alcohol en Medicijnen

Drink tijdens de behandeling geen alcohol en gebruik geen medicijnen, die slaperigheid kunnen veroorzaken. Alcohol en versuffende medicijnen kunnen het slaapverwekkende effect van Thalidomide versterken. Sommige medicijnen kunnen de betrouwbaarheid van de anticonceptiepil (de pil) verminderen. Overleg daarom eerst met uw arts voor u begint met een nieuw medicijn, dat u bij aanvang van de behandeling met Thalidomide nog niet gebruikte.

Poliklinische controle

Uw arts zal regelmatige poliklinische controles met u afspreken. Per controle krijgt u een recept voor verstrekking van een hoeveelheid tabletten/capsules Thalidomide dat voldoende is tot aan de volgende controle.

Contact opnemen met uw arts

Neem altijd contact op met uw arts indien u denkt dat u toch zwanger bent geworden of bij het uitblijven van uw menstruatie.

Indien u last krijgt van een bijwerking of wanneer u een nieuw / ander medicijn wilt gaan gebruiken, bespreek dit met uw arts.

Meld in ieder geval altijd : huiduitslag, snelle hartslag, lage bloeddruk, duizeligheid, prikkelingen, tintelingen of 'doof' gevoel van handen of voeten.

In noodgevallen kunt u tijdens kantooruren bellen met de polikliniek waar u onder behandeling bent. Bespreek bij het begin van de behandeling met uw behandelend arts hoe u kunt handelen als u in noodgevallen, buiten kantooruren, wilt overleggen.

**Bijlage III Bereidingsovereenkomst
Overeenkomst overdragen apotheekbereidingen**

Ondergetekenden:

1. Drs., gevestigd apotheker van Apotheek, gevestigd en kantoorhoudende te, verder te noemen: (A)

en
2. Drs., gevestigd apotheker van Apotheek, gevestigd en kantoorhoudende te, verder te noemen: (B)

In aanmerking nemende:

dat (A) apotheekbereidingen wenst over te dragen aan een collega-apotheker en de voorwaarden voor bovengenoemde samenwerking in een overeenkomst wenst vast te leggen.

ZIJN ALS VOLGT OVEREENGEKOMEN:

1. Partijen komen overeen dat op verzoek van (A), (B) voor apotheekbereiding voor een bepaalde patiënt zal zorgdragen. Partijen maken nadere afspraken over de farmacotherapeutische beoordeling van het recept. Partijen maken nadere afspraken over het type bereidingen dat in principe in aanmerking komt voor overdracht en het type bereidingen dat bij voorbaat is uitgesloten.
2. De aan de patiënt ter hand stellende apotheker is verantwoordelijk voor de farmaceutische patiëntenzorg die de patiënt/cliënt dient te ontvangen, waaronder begrepen voorlichting en medicatiebewaking.
3. Partijen maken nadere afspraken over de informatie aan de patiënt over de uitbesteding van de bereiding. Partijen maken nadere afspraken zodat er voor de patiënt van (A) voldoende gelegenheid is om de apotheekbereiding ter hand gesteld te krijgen.
4. 1. (A) zal het recept voor de apotheekbereiding aan (B) ter beschikking stellen (en het originele recept uiterlijk binnen tien dagen na besteldatum) aan (B), waarbij de apotheekbereiding in Apotheek (B) zal worden bereid en vervolgens ter hand worden gesteld via Apotheek (A).

2. In het geval van een gecombineerd recept moet (A) een gewaarmerkte kopie maken van het recept (met apothekerstempel en handtekening van de apotheker, zoals voor het reeds in voege zijnde "afschrift van een recept"), daarop duidelijk aangegeven welke middelen reeds afgeleverd zijn, en deze kopie doorsturen. Dit is alleen toegelaten bij gecombineerde recepten; in andere gevallen moet het originele recept doorgegeven worden aan (B).
5. Partijen zullen ervoor zorgdragen dat de naam van de bereidende apotheker en de naam van de patiënt op het etiket worden vermeld en dat ook aan andere vereisten volgens de wet- en regelgeving wordt voldaan. Partijen houden hierbij uitdrukkelijk ook rekening met de Arbowet en -regelgeving en de geldende veldnormen zoals de Nederlandse Apotheek Norm (NAN) en de richtlijn Bereiding en/of ZAN en GMP-Z.
6. Partijen leggen de financiële voorwaarden vast in een bijlage bij deze overeenkomst die onderdeel uitmaakt van deze overeenkomst.
7. (A) dient bij de levering en bij de inontvangstneming ten behoeve van de terhandstelling te controleren of de levering met de opdracht overeenstemt. Indien dit niet het geval is, zal (A) daarvan schriftelijk melding maken aan (B) binnen 48 uur onder opgave van de redenen.
8. Deze overeenkomst is aangegaan vanaf en aangegaan voor onbepaalde tijd/bepaalde tijd, te weten
9. Deze overeenkomst eindigt:
 - a. indien het gaat om een overeenkomst voor bepaalde tijd door het verstrijken van de overeengekomen contractsduur;
 - b. op een eerder tijdstip met wederzijds goedvinden;
 - c. door faillissement of ondercuratelestelling van één der partijen;
 - d. door opzegging met inachtneming van een opzegtermijn van drie maanden, tenzij onder bijzondere omstandigheden verdere nakoming van de overeenkomst door één der partijen in redelijkerwijze niet kan worden gevergd.
10. Alle geschillen die tussen partijen ontstaan naar aanleiding van deze overeenkomst of daarmee samenhangende of daaruit voortvloeiende overeenkomsten en/of aanvullingen van deze overeenkomst worden berecht en beslist door de bevoegde Nederlandse rechter. Nederlands recht is van toepassing.

Aldus overeengekomen en in tweevoud ondertekend op

Plaats	Datum	Plaats	Datum
.....handtekening	handtekening	
.....naam	naam	

versie 25 april 2003

TOELICHTING OP DE CONCEPTOVEREENKOMST OVERDRAGEN APOTHEEKBEREIDINGEN

Eén van de belangrijke uitgangspunten van de Wet op de geneesmiddelenvoorziening (WOG) -overigens ook van de in voorbereiding zijnde nieuwe Geneesmiddelenwet- is dat slechts op kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid beoordeelde geneesmiddelen aan patiënten mogen worden afgeleverd, met andere woorden registratie is verplicht. Een uitzondering in de wet staat in artikel 3 lid 6 van de WOG dat –zakelijk weergegeven- bepaalt dat apothekers **alleen** mogen bereiden ten behoeve van hun **eigen** patiënten: dergelijke apotheekbereidingen zijn uitgezonderd van de registratieplicht. De ratio van die bepaling is onder meer dat er anders rechtsongelijkheid zou zijn tussen industrieel bereide geneesmiddelen en apotheekbereidingen. De eerste groep zou wel een registratiedossier moeten indienen en een handelsvergunning verkrijgen, de laatste groep niet. Daarom is voor de handel in apotheekbereidingen geen uitzondering gemaakt.

Door het vervallen van de inrichtingseisen van apotheken per 1 januari 1996 is er echter ook een categorie apotheken ontstaan waarin niet bereid wordt, de niet-bereidende apotheek. Uitbesteden van de bereiding geeft schaalvergroting, wat kan leiden tot een betere productkwaliteit en betere economische haalbaarheid. Ook de Inspectie voor de Gezondheidszorg acht het mogelijk om de bereiding van een geneesmiddel over te dragen aan een andere apotheek op de uitdrukkelijke voorwaarde dat ook het recept wordt overgedragen. In wettelijke zin is de bereidende apotheker ook de afleverende apotheker en daarmee eindverantwoordelijk voor de goede afhandeling van het recept.

In de praktijk zal echter de niet-bereidende apotheker zelf de feitelijke aflevering in de vorm van de terhandstelling willen verzorgen inclusief de voorlichting en de medicatiebewaking. De Inspectie stelt daaraan de eis dat hierover sluitende, schriftelijk vastgelegde afspraken zijn gemaakt.

De KNMP heeft een voorbeeldovereenkomst opgesteld voor het overdragen van apotheekbereidingen. Deze overeenkomst voldoet aan de door de Inspectie daaraan gestelde voorwaarden. Zie voor de eisen die de Inspectie stelt de brief van 4 februari 2002, kenmerk 2002-02-IGZ over collegiaal doorleveren van geneesmiddelen, ook te vinden op www.igz.nl onder "laatste circulaire". De Inspectie stelt in die circulaire dat er opgetreden zal worden tegen zowel de bereidende als de afleverende apotheker als er in strijd met de wet en dus bijvoorbeeld zonder sluitende, schriftelijk vastgelegde afspraken wordt gehandeld. Zie voor verder commentaar op de circulaire: Pharm Weekbl 2002;137(6):227.

Overeenkomst

- A. is de niet-bereidende apotheker.
- B. is de voor (A) bereidende apotheker.

Artikel 1

De farmacotherapeutische verantwoording van het recept is in eerste instantie het terrein van de arts, (hij schrijft immers voor), maar de apotheker als bereidende en/of afleverende apotheker is verantwoordelijk voor de bereiding en het afleveren en heeft daarmee dus ook een farmacotherapeutische verantwoordelijkheid. De patiënt is er het beste mee gediend als de beoordeling wordt uitgevoerd door de arts en de apotheker samen. Inmiddels is ervaring opgedaan dat bij samenwerking tussen apotheken de farmacotherapeutische beoordeling meer aandacht krijgt en ook naar de arts toe meer gewicht heeft. Landelijke standaarden (NHG, Dermatica op recept, FNS, CBO) en eventueel FTO- of FTTO-afspraken vormen een goed uitgangspunt voor het beoordelen van de farmacotherapeutische rationaliteit. De LNA-procedure P01-1 met bijbehorende formulieren geeft een houvast voor het uitvoeren van de beoordeling en het vastleggen van de beslissingen.

De registratie van homeopathische middelen verloopt traag. Sinds het verbod (1 juni 2002) op de handel in ongeregistreerde homeopathische middelen wordt een beroep gedaan op de apotheekbereiding. Wat kan de afleverende apotheek doen aan de beoordeling van het recept? Voor de beoordeling van homeopathische recepten voor apotheekbereidingen zijn geen richtlijnen opgesteld. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen gaat uit van onwerkzaamheid. Indien men dat een te summiere benadering vindt, zal men voor nadere informatie een beroep moeten doen op gespecialiseerde apothekers; vaak –maar niet altijd- is de bereidende apotheek zo'n specialist.

Artikel 2

De FNA-preparaten zijn opgenomen in de G-Standaard en er zijn Geneesmiddel Informatie Folders voor aanwezig. Voor niet-gestandaardiseerde bereidingen kunnen voor de bestanddelen de desbetreffende folders uit het bestand "Bijsluiters FNA" worden gebruikt. Van middelen die daar niet in voorkomen, staat er een aantal in Dermatica op recept. Van de overige is de veiligheid slechts door bestudering van de handboeken of overige literatuur te beoordelen.

Bij homeopathische apotheekbereidingen lijkt een eventuele onveiligheid pas relevant als het gaat om onverdunde middelen, de zogenaamde oertincturen. De enige internactie die in de G-Standaard is opgenomen is die tussen Hypericum als enzyminducerend middel.

Thalidomide Risk Management Programma

Artikel 3

De patiënt krijgt in het vervolg de apotheekbereidingen met het etiket van een andere apotheek dan zijn eigen apotheek. Over de reden hiervan zal hij van tevoren moeten worden ingelicht. De bereidende apotheek mag van de afleverende apotheek verlangen dat die deze informatie op een adequate manier geeft. Men kan van deze "nood" een deugd maken door de patiënt te vertellen hoe u samen op deze manier "op maat" voor hem bezig bent.

De patiënt zal in de regel langer moeten wachten op zijn bereiding. Er dienen afspraken gemaakt te worden over de snelheid waarmee aan het verzoek tot bereiding zal worden voldaan, ook om de patiënt voldoende duidelijkheid te geven.

Artikel 4

De KNMP is van mening dat een faxrecept, als maar verzekerd is dat het origineel echt van de arts afkomstig is, mogelijk is om de bereiding alvast te beginnen. Voor de daadwerkelijke aflevering zou volgens de Inspectie het origineel in het bezit van de bereidende apotheek moeten zijn. De KNMP is mede gelet op het rapport over de vermindering van de administratieve lasten, waarin faxrecepten zinvol geacht worden, bezig om ook faxrecepten een officiële status te laten verkrijgen. Een bezwaar van het eerst faxen van het recept en vervolgens sturen van het recept zelf, is dat er kans bestaat dat het geneesmiddel tweemaal wordt afgeleverd.

Problematisch is als één recept diverse voorschriften bevat, bijvoorbeeld een bereiding en ook industrieel bereid geneesmiddelen. Apotheker (A) zal dan zelf op grond van het BUA het originele recept in zijn apotheek moeten bewaren. Opiumwetrecepten hebben zoals bekend een aparte status. Daarmee zal ook bij de uitbesteding van recepten rekening moeten worden gehouden. Faxen is niet toegestaan.

Let erop dat het recept afkomstig is van een arts: recepten van niet-artsen mogen niet worden gehonoreerd. Dit speelt met name een rol bij homeopathische middelen. Een voorschrift van een niet-arts kan men –uitzonderingen daargelaten (zie Pharm Weekbl 2002;137(24):885)- wellicht beschouwen als een verzoek tot zelfzorg van de patiënt.

Artikel 5

In formeel-juridische zin is apotheker (B) de bereidende en afleverende apotheek, ook al gebeurt de feitelijke terhandstelling en verdere farmaceutische zorg in Apotheek (A).

Voordat Apotheek (A) en Apotheek (B) met elkaar een contract afsluiten, dienen zij zich van elkaars kwaliteitssysteem op de hoogte te stellen.

De GMP-Z, de NAN en de richtlijn Bereiding zijn door de beroepsgroep geaccepteerde veldnormen. Het werken volgens deze richtlijnen werkt kwaliteitsverhogend. Het is echter nog niet zo dat de bereidende apotheek aan deze richtlijnen voldoet. Het belang van het voldoen aan deze richtlijnen is des te groter naarmate er meer risico bestaat voor de patiënt.

Artikel 6

De Mededingingswet staat er aan in de weg dat de KNMP adviezen geeft over de prijsstelling.

Artikel 8

Gekozen kan worden voor een overeenkomst van bepaalde duur, die van rechtswege afloopt door het verstrijken van de contractsduur. Natuurlijk is er de mogelijkheid om het contract te verlengen. Eventueel kan een stilzwijgende verlenging overeengekomen worden.

Ook kan geopteerd worden voor een contract voor onbepaalde tijd.

Opzegging is zowel ten aanzien van contracten voor bepaalde duur of onbepaalde duur mogelijk (met en opzegtermijn van in casu drie maanden).

Addendum bereidingsovereenkomst Thalidomide

1. retour- en restmedicatie:

Zodra bij de afleverende apotheek bekend is dat er bij de patiënt retour- en/of restmedicatie Thalidomide aanwezig is, zal de afleverende apotheek de bereidende apotheek op de hoogte stellen van dit feit. De bereidende apotheek zal de retour- en/of restmedicatie bij de patiënt thuis ophalen op de in het TRMP gestelde procedure.

2. afleveren voor 1 maand, bestellen 3 maanden

De afleverende apotheek kan voor een maximale duur van 3 maanden farmacotherapie met Thalidomide medicatie afnemen bij de bereidende apotheek. De afleverende apotheek verplicht zich om niet meer dan voor 1 maand per uitgifte te verstrekken, uitzonderingen daargelaten.

Aldus overeengekomen en in tweevoud ondertekend op

..... (datum) te (plaats)

De bereidende apotheek

.....(handtekening)

.....(naam)

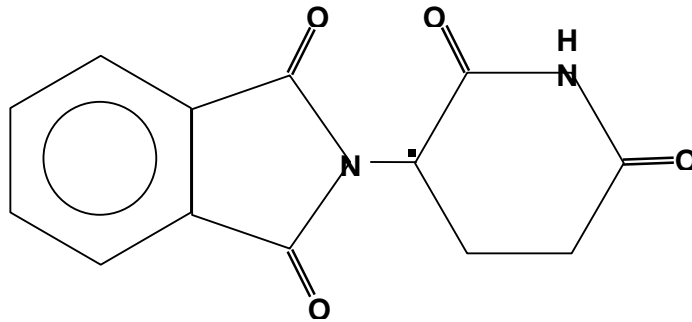
De afleverende apotheek

.....(handtekening)

.....(naam)

Bijlage IV Apotheekinformatie

Thalidomide



Stof

Thalidomide

Behoort tot de groep(en)

- LEPRAMIDDELEN
- IMMUNOSUPPRESSIVA

ATC/DDD

L04AX02 0,1 g O

Chemische omschrijving

N-(2,6-dioxo-3-piperidiny)-ftaalimide

Toepassing

Niet geregistreerd: cutane manifestaties van lupus erythematoses

Ulceraties van slijmvliezen onder andere in de mond (stomatitis aphthosa), genitalen en gastro-intestinale ulceraties in het kader van immuun gemedieerde ziekten (ziekte van Bèçhet, AIDS)

Immuungemedieerde ziekten waarbij een positief effect beschreven is van behandeling met Thalidomide, zoals sarcoïdose (=ziekte van Besnier Boeck), ziekte van Crohn, lichen planus, prurigo nodularis.

In klinisch onderzoek als weesgeneesmiddel bij erythema nodosum leprosum, refractair multipel myeloom en behandeling van "graft versus host"-reacties na beenmergtransplantatie.

Dosering

Oraal:

erythema nodosum leprosum: volwassenen bij ernstige vorm 50-400 mg per dag, bij chronische en recidiverende vorm 25-200 mg per dag gedurende 3-24 maanden;

multipel myeloom: de optimale dosis staat niet vast, in klinisch onderzoek is toegediend aan volwassen patiënten die al intensieve chemotherapie hadden ontvangen aanvankelijk 200 mg per dag, dosering elke 2 weken verhogen met 200 mg per dag tot 800 mg per dag; de dosis van 800 mg per dag werd slecht verdragen;

"graft versus host"-reacties, cachexie en ulceraties: volwassenen aanvankelijk 50-150 mg, bij uitzondering 200-400 mg, per dag, bij gunstig effect dosering geleidelijk verlagen tot 25 mg per dag of 25 mg om de andere dag;

cutane manifestaties van lupus erythematoses: de optimale dosis staat niet vast, in klinisch onderzoek is toegediend aan volwassen patiënten 50-400 mg per dag.

Bijwerkingen

Duizeligheid, slaperigheid, sedatie, accommodatiestoornissen, obstipatie, exantheem, droge huid, zwakte, vermoeidheid, trombose, perifere neuropathie kan acuut optreden en mogelijk irreversibel zijn.

Ter preventie van polyneuropathie wordt geadviseerd klinisch en elektrofysiologisch onderzoek bij start van de behandeling, na 6, 12 en 18 maanden en vervolgens jaarlijks.

Interacties

Relevant: ritonavir remt het metabolisme van Thalidomide.

Zwangerschap en lactatie

Is gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap.

Bij gebruik tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap ontstaan ernstige aangeboren afwijkingen, met name van de extremiteiten.

Betrouwbare contraceptieve maatregelen zijn noodzakelijk ook bij gebruik van Thalidomide door de man (zelfs na vasectomie) omdat Thalidomide overgaat in semen.

methode	% vrouwen met een ongeplande zwangerschap tijdens het 1ste gebruiksjaar		% vrouwen dat de a.c. na 1 jaar nog gebruikt
	tijdens dagelijks gebruik	tijdens onderzoek	
	combinatiepil + minipil	8	
EVRA-pleister	8	0,3	68
NuvaRing	8	0,3	68
Depo-Provera	3	0,3	56
IUD			
Cu-IUD	0,8	0,6	78
Mirena	0,1	0,1	81
Norplant	0,05	0,05	84
sterilisatie ♀	0,5	0,5	100
sterilisatie ♂	0,15	0,10	100

Kinetiek

Na orale toediening worden maximale plasmaspiegels na 3-5 uur bereikt.

De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 4.5-13 uur. Wordt voornamelijk niet-renaal geklaard.

Bijzonderheden

Heeft immunosuppressieve / immunomodulerende werking

Patiënten mogen, in verband met de teratogeniteit van Thalidomide, geen bloeddonor of spermadonor zijn gedurende de therapie en tot 3 maanden na staken hiervan.

Toepassing bij cutane vormen van lupus erythematodes (zowel lupus erythematodes discoïdes als systemische lupus erythematodes) en eventueel bij andere indicaties dient beperkt te blijven tot gebruik in enkele gespecialiseerde centra.

Het klinisch onderzoek als weesgeneesmiddel is in handen van Laboratoires Laphal te Allanch Cedex in Frankrijk.

Van 1957 tot 1961 in de handel geweest als slaapmiddel.

Bijlage V Informed Consent

PATIËNTENVERKLARING VOOR DE THALIDOMIDEBEHANDELING

Patiëntnaam : _____

Geboortedatum : _____

Adres : _____

Woonplaats : _____

Telefoon : _____

Indien de patiënt minderjarig is

Naam van ouder of voogd : _____

Woonplaats : _____

Mijn behandeling met Thalidomide is mij uitgelegd door Dr. _____

Hierbij zijn o.a. de volgende punten aan de orde gekomen en duidelijk gemaakt:

- 1 Ik, _____ (naam patiënt of ouder/voogd) begrijp dat Thalidomide een sterk werkend geneesmiddel is dat gebruikt kan worden bij Multipel Myeloom
- 2 Ik begrijp dat aan de behandeling met Thalidomide risico's verbonden zijn. In het bijzonder kan Thalidomide ernstige defecten veroorzaken op de ongeboren vrucht (misvormingen van armen en benen) als het tijdens de zwangerschap gebruikt wordt. Ook perifere neuropathie (pijn en tintelingen met name aan handen en voeten, die mogelijk niet te herstellen zijn) kan optreden
- 3 Mij is bekend dat een neurologisch onderzoek mogelijk noodzakelijk kan zijn voorafgaand aan de behandeling met Thalidomide.
- 4 Mij is bekend dat ik mijn arts bij neurologische problemen direct moet waarschuwen (prikkelingen of pijn in handen, voeten, armen of benen)
- 5 Mij is bekend dat Thalidomide andere bijwerkingen kan hebben zoals slaperigheid, hoofdpijn, duizeligheid, sufheid en constipatie. Het gebruik van machines en autorijden kan gevaarlijk zijn tijdens een behandeling met Thalidomide
- 6 Ik verklaar dat ik de mij verstrekte Thalidomide uitsluitend zelf zal gebruiken
- 7 Ik verklaar dat ik de mij verstrekte Thalidomide niet aan anderen ter beschikking zal stellen
- 8 Ik verklaar dat ik de mij verstrekte Thalidomide zodanig zal bewaren dat niemand anders er gebruik van kan maken

- 9 Alleen voor de vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd (indien nvt ga naar punt 10)
- A Mij is bekend dat ik geen Thalidomide moet gebruiken als ik zwanger ben of zou kunnen worden tijdens de behandeling of binnen 3 maanden na staken van de behandeling met Thalidomide
 - B Mij is bekend dat ernstige aangeboren afwijkingen zijn opgetreden bij baby's van moeders die Thalidomide gebruikten tijdens hun zwangerschap. Ik ben door mijn dokter gewaarschuwd dat er een bijzonder hoog risico bestaat voor aangeboren afwijkingen van mijn ongeboren baby als ik zwanger ben of word tijdens de behandeling van Thalidomide of binnen 3 maanden na staken van de therapie
 - C Mijn arts heeft mij uitgelegd dat ik mij vanaf één maand voorafgaand aan de behandeling, tijdens de behandeling en gedurende tenminste drie maanden na de behandeling met Thalidomide moet onthouden van geslachtsgemeenschap, dan wel een betrouwbare methode gebruik ter voorkoming van zwangerschap. Mij is ook uitgelegd dat elke methode van geboorteregeling kan falen.
 - D Mij is bekend dat een zwangerschapstest gedaan zal worden in de laatste 2 weken voorafgaand aan de behandeling met Thalidomide teneinde een zwangerschap uit te sluiten en dat ik moet wachten tot de 2de of 3de dag van mijn volgende normale menstruatie voor ik met de behandeling met Thalidomide begin.
 - E Mij is bekend dat de zwangerschapstest herhaald moet worden indien de arts een reden hiertoe ziet.
 - F Mij is bekend dat ik het gebruik van Thalidomide onmiddellijk moet staken als ik zwanger word tijdens de behandeling en dat ik in dat geval direct contact moet opnemen met mijn arts om onderbreking van de zwangerschap te bespreken (abortus).
 - G Ik begrijp het risico op aangeboren afwijkingen als ik zwanger word of ben tijdens de behandeling met Thalidomide of binnen 3 maanden na staken van de therapie en heb eventuele vragen dienaangaande aan mijn dokter kunnen stellen.
 - H Ik ben niet zwanger en ben niet van plan zwanger te worden voordat er 3 maanden verstreken zijn na het beëindigen van de behandeling met Thalidomide

- 10 Alleen voor mannelijke patiënten (indien nvt ga naar punt 11)
- A Mij is bekend dat Thalidomide aanwezig is in zaad of sperma van mannen die Thalidomide gebruiken en dat daarom de kans op ernstige aangeboren afwijkingen bij nakomelingen, die worden verwekt tijdens de behandeling met Thalidomide of binnen 3 maanden na stoppen van de behandeling hiermee groot is.
 - B Mijn arts heeft mij uitgelegd dat ik mij vanaf een maand voorafgaand aan de behandeling, tijdens de behandeling en gedurende tenminste drie maanden na de behandeling met Thalidomide moet onthouden van geslachtsgemeenschap, dan wel een betrouwbare methode (condoom) gebruik ter voorkoming van zwangerschap bij mijn partner. Ook voor mijn partner is een betrouwbare vorm van anticonceptie noodzakelijk. Mij is ook uitgelegd dat elke methode van geboorteregeling kan falen.
- 11 Ik verklaar geen bloed of sperma donor te zijn gedurende mijn behandeling of binnen 3 maanden na staken van de behandeling met Thalidomide.
- 12 Indien ik ophoud met het gebruik van Thalidomide voordat mijn tabletten op zijn, zal ik het restant aan de apotheek teruggeven. Hiervoor zal ik contact opnemen met de apotheek die mij de Thalidomide heeft overhandigd.
- 13 Ik heb de bovenstaande informatie volledig begrepen en mijn arts heeft mij verzekerd dat ik hem alle verdere vragen m.b.t. Thalidomide tijdens en na de behandelingsperiode zal kunnen stellen.
- 14 Ik verklaar dat ik ben geïnformeerd over de bijwerkingen en risico's die mogelijk gepaard kunnen gaan met het gebruik van Thalidomide.
- 15 Ik heb op dit moment geen verdere vragen over het gebruik van Thalidomide.

Hierbij verklaar ik al de bovenstaande punten die van toepassing zijn voor mij te hebben gelezen en begrepen

Handtekening patiënt

.....

Plaats:

Datum: