

Multidisciplinaire afspraken dermatologische apotheekbereidingen



Nederlandse Vereniging voor
Dermatologie en Venereologie

KNMP



Koninklijke Nederlandse Maatschappij
ter bevordering der Pharmacie

Multidisciplinaire afspraken dermatologische apotheekbereidingen

Goedgekeurd door

Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie

Colofon

ISBN 90-70605-74-0

© 2004

Multidisciplinaire Afspraken Dermatologische Apotheekbereidingen zijn een gezamenlijke uitgave van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) en de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP). Overname van gegevens uit deze uitgave is toegestaan mits onder volledige bronvermelding.

NVDV

Postbus 8552
3502 RN Utrecht
Telefoon 030-2474820

KNMP

Postbus 30460
2500 GL Den Haag
Telefoon 070-3737373

Vormgeving en drukwerk:

Alfabase, Alphen aan den Rijn

Inhoudsopgave

1	Samenstelling van de werkgroep	5
2	Samenvatting	7
3	Inleiding	9
4	Juridisch kader	13
5	Standaardisatie van dermatologische apotheekbereidingen	15
6	Kwaliteit van niet-gestandaardiseerde dermatologische apotheekbereidingen	21
7	ARBO-regelgeving en dermatologische apotheekbereiding	25
8	Beslisschema's voor dermatologische apotheekbereiding	27
9	Communicatie tussen voorschrijver en bereider	29
10	Voorlichting aan de patiënt	33
11	Literatuur	35

1. Samenstelling van de Werkgroep

- Dr. J.G. van der Schroeff, dermatoloog, Rode Kruis Ziekenhuis, Juliana Kinderziekenhuis en Ziekenhuis Bronovo, Den Haag, voorzitter
- Dr. B.J.G. Daemen, apotheker, Wetenschappelijk Instituut Nederlandse apothekers, Den Haag, secretaris
- Dr. J.N. Bouwes Bavinck, dermatoloog, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Mw. A. Floor-Schreudering, apotheker, SIR Institute for Pharmacy Practice Research, Leiden
- Mw. I.M.M. van Haelst, ziekenhuisapotheker, Medisch Centrum Alkmaar, Alkmaar
- Dr. H.J. Hulsebosch, dermatoloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- H.C. de Jong, apotheker, Waldeck Apotheek, Den Haag
- Dr. P.G.M. van der Valk, dermatoloog, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen

2. Samenvatting

Voor dermatologische apotheekbereidingen gelden bijzondere, gedeelde verantwoordelijkheden voor zowel de voorschrijver als de apotheker. In dit document zijn voor dit type geneesmiddelen kwaliteitsbeginselen en kwaliteitsafspraken beschreven die van belang zijn voor beide disciplines.

Dermatologische apotheekbereidingen kennen een kwaliteitshiërarchie aflopend van de landelijk gestandaardiseerde FNA-preparaten naar regionaal gestandaardiseerde preparaten tot niet-gestandaardiseerde preparaten. Toevoegingen van stoffen of bases aan handelspreparaten, waarvan de rationaliteit niet is aangetoond, dienen te worden vermeden, aangezien hiervan de kwaliteit en de therapeutische uitkomst niet gegarandeerd zijn.

Niet-gestandaardiseerde preparaten moeten voldoen aan kwaliteitscriteria. Voor deze preparaten moeten de werkzaamheid, veiligheid en farmaceutisch-technische kwaliteit aannemelijk gemaakt worden. Deze preparaten mogen geen obsoleete stoffen bevatten. Uit het FNA vervallen preparaten dient men niet voor te schrijven en af te leveren.

Bij bereiding van preparaten met risicovolle stoffen geldt ARBO-regelgeving. In het geval van een rationeel gestandaardiseerd preparaat bereidt de apotheker of zorgt voor de beschikbaarheid. Bij een niet-gestandaardiseerd voorschrift met een risicovolle stof overlegt de voorschrijver op voorhand.

Bij het voorschrijven en beoordelen van een dermatologische apotheekbereiding passen voorschrijver en apotheker een beslisschema toe.

De communicatie tussen de voorschrijver en de apotheker kan plaatsvinden op regionaal of individueel niveau. Op regionaal niveau vindt er periodiek overleg plaats om afspraken te maken over apotheekbereidingen. Op individueel niveau is er overleg indien een voorschrift niet aan de kwaliteitscriteria voldoet of onduidelijkheden bevat.

De voorlichting aan de patiënt over een dermatologische apotheekbereiding vindt plaats door zowel de voorschrijver als de apotheker. Belangrijk hierbij is dat de voorlichting door de voorschrijver en door de apotheker voor de patiënt eenduidig is. De voorschrijver schrijft een leesbaar recept met een duidelijke gebruiksinstructie. De apotheker vermeldt deze gebruiksinstructie volledig op het etiket.

3. Inleiding

Deze multidisciplinaire afspraken voor dermatologische apotheekbereidingen zijn opgesteld door een multidisciplinaire werkgroep met goedkeuring van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) en de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP). De werkgroep werd in 2001 opgericht en werd ondersteund door de besturen van de beide verenigingen.

Werkgroep

De werkgroep is samengesteld uit 4 dermatologen en 4 apothekers. Binnen de werkgroep is gewerkt op basis van gelijkwaardigheid. De leden van de werkgroep hebben onafhankelijk van derden gehandeld.

Relevantie van het onderwerp

In 2000 werden in de openbare apotheek 6,4 miljoen recepten voor apotheekbereidingen aangeboden. Hiervan waren 2,8 miljoen recepten (44%) voor een dermatologische apotheekbereiding. 1,4 miljoen recepten (50%) betroffen de landelijke gestandaardiseerde preparaten van het Formularium der Nederlandse Apothekers (FNA). De overige 1,4 miljoen recepten bevatten niet-gestandaardiseerde dermatologische voorschriften. Ongeveer 20% van de dermatologische apotheekbereidingen wordt voorgeschreven door dermatologen, de rest door huisartsen (bronnen: Stichting Farmaceutische Kengetallen, Den Haag en SFK-pagina [1]).

Professionele verantwoordelijkheid

Apotheekbereidingen en dus ook dermatologische apotheekbereidingen zijn niet- geregistreerde geneesmiddelen. In tegenstelling tot geregistreerde geneesmiddelen zijn de veiligheid, werkzaamheid en technische kwaliteit niet beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. De verantwoordelijkheid voor de therapeutische en de technische kwaliteit ligt bij de individuele voorschrijvend arts en de individuele bereidend apotheker. Met name bij de niet-gestandaardiseerde apotheekbereiding ontbreekt systematisch onderzoek en dossiervorming naar werkzaamheid, veiligheid en farmaceutisch-technische kwaliteit. Daarom rust er bij de toepassing van deze geneesmiddelen een bijzondere individuele verantwoordelijkheid bij de voorschrijver en bereider. Bundeling van kennis van beide professies om te komen tot een voor de patiënt verantwoord middel is daarom noodzakelijk.

Doelgroep en Doelstelling

De doelstelling van de werkgroep was het maken van praktische afspraken voor dermatologen en apothekers op het terrein van de dermatologische apotheekbereiding.

Hierbij worden de volgende doelen nagestreefd:

- kwaliteitsverbetering van de dermatotherapie door het opstellen van kwaliteitsdefinities en voorwaarden op het terrein van rationele en gestandaardiseerde dermatologische apotheekbereidingen;
- bevordering van communicatie en afspraken tussen voorschrijver en bereider op individueel niveau alsmede op regionaal niveau;
- verbetering van de voorlichting bij de aflevering van voorschriften;
- bevordering van innovatie op het terrein van dermatologische apotheekbereiding.

De afspraken hebben vooral betrekking op de niet-gestandaardiseerde apotheekbereidingen welke therapeutisch worden toegepast. Huidverzorgende of cosmetische preparaten zoals badolies en shampoos vallen buiten de doelstelling van deze afspraken.

Na accorderen van de multidisciplinaire afspraken door de NVDV en de KNMP is het gewenst dat de beroepsbeoefenaren uit beide disciplines de overeengekomen afspraken zullen naleven.

Werkwijze

De werkgroep heeft plenair bespreekpunten en knelpunten geïnventariseerd met betrekking tot het onderwerp. Deze punten zijn vervolgens hoofdstuksgewijs geordend. Hierna zijn de afzonderlijke hoofdstukken door een tweetal (een dermatoloog en een apotheker) geschreven, gevolgd door commentariëring en bijstelling van de tekst door de voltallige werkgroep.

Bij het formuleren van de afspraken is gekozen voor een structuur in de vorm van stellingen met aansluitende toelichtingen. De werkgroep heeft zich bij het opstellen van de afspraken zoveel mogelijk gebaseerd op beschikbare literatuur, bestaande regelgeving en algemeen aanvaarde principes.

Beoordeling en vaststelling

De tekst werd in concept voorgelegd aan en van commentaar voorzien door twee refereergroepen van dermatologen. Ook werd het concept voorgelegd aan de KNMP-commissie Farmacie en Kwaliteit en aan de KNMP-werkgroep Praktische Farmacie. Verder werd de tekst beoordeeld door de Commissie Bereiding en Apparatuur van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers, het College voor Zorgverzekeringen (mw. drs. E.H.M. van 't Erve), het Nederlands Huisartsen Genootschap (drs. H. Folmers), en het Laboratorium der Nederlandse Apothekers (mw. drs. Y. Bouwman-Boer). De juridische aspecten werden beoordeeld door mw. mr. J.A. Rendering (KNMP) en mr. J. Legemaate (KNMG).

Binnen de NVDV werd het document bediscussieerd op de website van de vereniging en als concept besproken op een discussiebijeenkomst van de NVDV.

Op 11 juni 2004 werden de multidisciplinaire afspraken vastgesteld door de ledenvergadering van de NVDV.

Binnen de KNMP werden de multidisciplinaire afspraken, gehoord het Vertegenwoordigend College, op 12 mei 2004 vastgesteld door het hoofdbestuur van de KNMP.

4. Juridisch kader

4.1 De voorschrijver van een dermatologische apotheekbereiding werkt binnen de geldende wettelijke kaders.

Wetgeving met betrekking tot het voorschrijven van apotheekbereidingen is beperkt in omvang. Het voorschrijven van apotheekbereidingen valt onder de bepalingen van de Wet inzake de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO).

Twee artikelen zijn belangrijk om te noemen.

De arts moet bij het voorschrijven van geneesmiddelen grote zorgvuldigheid betrachten en handelen volgens de professionele standaard (art. 7: 453 BW). Op de voorschrijvend arts rust de plicht de patiënt te informeren omtrent de aard en het doel van de behandeling en de mogelijke bijwerkingen (art. 7: 448 BW). Indien sprake is van fouten in de prescriptie of van onvoldoende of verkeerde informatie aan de patiënt, kan de arts hiervoor aansprakelijk worden gesteld.

4.2 De apotheker werkt bij bereiding en aflevering van een dermatologisch apotheekbereiding binnen de geldende wettelijke kaders.

Apotheekbereidingen vallen onder de Wet op de Geneesmiddelvoorziening (WOG). In deze raamwet staan de voornaamste wettelijke bepalingen voor de apotheker ten aanzien van apotheekbereidingen. Met name de uitvoeringsbesluiten zijn van belang.

Het Besluit Uitoefening Artsenijbereidkunde (BUA) bevat regelgeving voor het bereiden en afleveren van apotheekbereidingen.

Een belangrijk artikel is artikel 19. Dit artikel verplicht de apotheker geneesmiddelen af te leveren die op een deugdelijke wijze zijn bereid en die op een deugdelijke wijze worden bewaard. Wettelijke kwaliteitseisen ten aanzien van het begrip deugdelijk zijn uitgewerkt in de Regeling Eisen Farmaceutische Preparaten Apotheken (REFPA). Zie hiervoor 6.5.

Artikel 29 van BUA is zowel voor apotheker als voorschrijver belangrijk. Bij een vergissing, onvolledigheid of verminking van het recept wordt terstond kennis gegeven aan de voorschrijver. Aflevering kan pas plaats vinden nadat de nodige zekerheid is verkregen.

In de huidige wetgeving komen geen bepalingen voor waarbij de apotheker

de verplichting heeft tot aflevering van hetgeen op het recept is voorschreven.

De apotheker kan niet buiten de voorschrijver om veranderingen in een dermatologisch voorschrift aanbrengen.

Volgens de Kwaliteitswet Zorginstellingen heeft de apotheker een zorgplicht ten opzichte van de patiënt en is deze aansprakelijk voor de kwaliteit van het geneesmiddel en de daarover verstrekte informatie.

Apotheekbereidingen met risicovolle stoffen zoals kankerverwekkende en reprotoxische stoffen vallen onder ARBO-regelgeving. Implicaties hiervan voor voorschrijven, bereiden en beschikbaarheid worden toegelicht in hoofdstuk 7.

4.3 Bij het voorschrijven en bereiden van een dermatologische apotheekbereiding wordt rekening gehouden met het Verstrekkingenbesluit Ziekenfondsverzekering.

In de Nota van Toelichting op dit besluit [2] worden apotheekbereidingen beschouwd als ongeregistreerde geneesmiddelen waarbij criteria worden gehanteerd om voor vergoeding in aanmerking te komen. Deze criteria zijn: noodzakelijk te verzekeren zorg, werkzaamheid, effectiviteit, therapeutische waarde en doelmatigheid. Dit betekent volgens het Verstrekkingenbesluit dat voor vergoeding in aanmerking komen: de gestandaardiseerde bereidingen van het Formularium der Nederlandse Apothekers (FNA), de preparaten uit de mededelingen van het Laboratorium der Nederlandse apothekers (LNA), lokaal gestandaardiseerde bereidingen en bereidingen waarbij slechts de toedieningsvorm is gewijzigd.

Niet voor vergoeding komen in aanmerking:

- bereidingen overeenkomend met Warenwetproducten (cosmetica, shampoos badoliën);
- bereidingen waarvan één van de te verwerken grondstoffen staat op de lijst van niet-rationele apotheekbereidingen (deze lijst wordt gepubliceerd door de Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor Zorgverzekeringen).

5. Standaardisatie van dermatologische apotheekbereidingen

5.1 Bij het voorschrijven van een dermatologische apotheekbereiding heeft een landelijk gestandaardiseerd voorschrift de voorkeur.

De landelijk gestandaardiseerde apotheekbereidingen zijn beschreven in het Formularium der Nederlandse Apothekers (FNA). De FNA-voorschriften hebben een groot aantal voordelen:

- De farmacotherapeutische rationaliteit van de FNA-voorschriften is getoetst door het Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers (WINAp) en de Nederlandse Werkgroep Dermatotherapie, een multidisciplinaire werkgroep van dermatologen en apothekers. De rationaliteit van de FNA-preparaten is gebaseerd op de mening van deskundigen onder voorschrijvers en apothekers.
- De farmacotherapeutische uitkomsten van landelijk gestandaardiseerde preparaten, zoals werkzaamheid of bijwerkingen, zijn op landelijk niveau vergelijkbaar en uitwisselbaar.
- De kwaliteit van de FNA-samenstellingen is door het WINAp geëvalueerd door technisch onderzoek aan:
 - de chemische stabiliteit van de werkzame bestanddelen;
 - de fysische stabiliteit van de samenstelling;
 - de effectiviteit van de conservering.De houdbaarheid van het preparaat en de gebruikstermijn voor de patiënt is hierdoor onderbouwd.
- De apotheker geeft voor apotheekbereidingen een FNA-patiëntenbijsluiter mee. Voor de dermatologische FNA-preparaten zijn patiëntenbijsluiters beschikbaar die multidisciplinair gerefereerd zijn o.a. door de Nederlandse Werkgroep Dermatotherapie.
- FNA-preparaten zijn vaak op voorraad aanwezig in de apotheek. Ze zijn daarom meestal direct beschikbaar voor de patiënt.

Niet in alle gevallen komt men uit met een landelijk gestandaardiseerd FNA-preparaat.

5.2 **Indien niet gebruik gemaakt kan worden van een landelijk gestandaardiseerde apotheekbereiding heeft een regionaal gestandaardiseerd voorschrift de voorkeur.**

Dermatologische voorschriften voor apotheekbereidingen vertonen van regio tot regio grote verschillen. Het verdient aanbeveling dat voorschrijvers en apothekers in een regionaal overleg de regionale behoeften voor dermatologische voorschriften inventariseren en beoordelen op rationaliteit. Op deze wijze kan men multidisciplinaire afspraken maken, bijvoorbeeld in de vorm van een regionaal formularium.

Deze werkwijze heeft een aantal voordelen:

- Regionale dermatologen en apothekers hebben overleg gehad over de rationaliteit van het voorschrift en hebben daarover afspraken vastgelegd.
- De voorschrijver heeft de zekerheid dat het middel afgeleverd wordt.

Deze werkwijze heeft een aantal nadelen:

- De farmacotherapeutische rationaliteit is in de regel gebaseerd op de inzichten van een regionale groep voorschrijvers en apothekers.
- De technische kwaliteit van een regionaal voorschrift dient door de regionale apothekers gevalideerd te worden. De technische faciliteiten zullen hiervoor niet altijd beschikbaar zijn. Gevalideerde analysemethoden zullen door regionale apothekers ontwikkeld moeten worden.
- Therapeutische uitkomsten kunnen landelijk niet vergeleken worden.
- Een bijsluiter is niet altijd beschikbaar. Deze dient wel bij aflevering van het preparaat meegegeven te worden. Individuele of regionale apothekers behoren dan een bijsluiter op te stellen, in overleg met de regionale voorschrijvers.
- Regionaal gestandaardiseerde apotheekbereidingen worden vaak alleen in één regio bereid. Komt het recept buiten de regio dan kan het zijn dat het recept weer als een individuele niet-gestandaardiseerde apotheekbereiding wordt beoordeeld en is dan niet per direct beschikbaar.

5.3 Indien niet gebruik gemaakt kan worden van een landelijke of regionaal gestandaardiseerde apotheekbereiding kan men een individuele niet-gestandaardiseerde apotheekbereiding voorschrijven.

In specifieke gevallen kan er voor een patiënt behoefte zijn aan een individuele bereiding.

In de volgende situaties kan een individuele bereiding worden voorgeschreven:

- indien er een allergie bestaat voor één van de hulpstoffen of werkzame stoffen van een gestandaardiseerd voorschrift;
- indien er irritatieve reacties ontstaan ten gevolge van het werkzame bestanddeel (bijvoorbeeld tretinoïne, ureum, ditranol). In individuele gevallen kan een lagere concentratie nodig zijn;
- indien de basis van het standaardpreparaat niet goed is afgestemd op de toestand van de aangedane huid;
- indien voor de aandoening volgens wetenschappelijke literatuur een nieuwe therapie mogelijk is en (nog) geen gestandaardiseerde apotheekbereiding beschikbaar is (zie ook 5.5).

Nadelen van een individuele apotheekbereiding zijn:

- maar één voorschrijver en één bereider hebben de verantwoordelijkheid voor de kwaliteit van de farmacotherapie en van het preparaat;
- validatieonderzoek naar de farmaceutisch-technische kwaliteit is voor individuele bereidingen in de regel niet mogelijk. De houdbaarheid kan niet volledig worden gegarandeerd;
- de therapeutische uitkomsten zijn niet altijd bekend en niet met andere voorschriften te vergelijken;
- een patiëntenbijsluiter is niet beschikbaar;
- individuele apotheekbereidingen worden niet op voorraad bereid en zijn derhalve niet per direct beschikbaar voor de patiënt.

5.4 Toevoeging van werkzame stoffen of bases aan geregistreerde handelspreparaten dient te worden vermeden, aangezien dit kan leiden tot preparaten met een slecht onderbouwde technische kwaliteit, waarvan de farmacotherapeutische uitkomst niet gegarandeerd is.

Na een toevoeging aan een handelspreparaat is het nieuwe preparaat geen handelspreparaat meer, maar een niet-gestandaardiseerde apotheekbereiding. Uitsluitend de voorschrijver en de bereider hebben voor dit type preparaat de verantwoordelijkheid.

De voordelen van gecombineerde preparaten wegen in de regel niet op tegen de nadelen [3-6]. Toevoegingen aan handelspreparaten hebben een groot aantal nadelen:

- Over de therapeutische rationaliteit van dergelijke preparaten is in de regel weinig bekend. Wetenschappelijk onderzoek naar werkzaamheid, veiligheid en houdbaarheid ontbreekt.
- Over de veranderingen van de biofarmaceutische eigenschappen die kunnen optreden als gevolg van toevoegingen is niets bekend. De samenstelling van een aantal geregistreerde corticosteroid-crèmes en -zalven is zodanig gekozen dat de afgifte uit de basis en de opname in de huid geoptimaliseerd zijn. Bij toevoegingen is dit niet meer gegarandeerd.
- Bij het gebruik van een dergelijke combinatie loopt de patiënt de kans op een onnodig langdurige behandeling met een werkzaam bestanddeel van het combinatiepreparaat. Dit kan nadelige gevolgen hebben. Zo kan bijvoorbeeld bij de toevoeging van een antibioticum aan een corticosteroid door te lang doorbehandelen met het antibioticum de kans op bacteriële resistentievorming toenemen [7,8]. Bij de toevoeging van bijvoorbeeld een antimycoticum aan een corticosteroid kan men onnodig lang doorbehandelen met het corticosteroid.
- De apotheker is niet in staat op wetenschappelijke basis of middels technisch-analytisch onderzoek zich een oordeel te vormen over de effecten van toevoegingen van werkzame stoffen aan handelspreparaten.

Van handelspreparaten zijn de kwantitatieve en vaak ook kwalitatieve samenstellingen aan apothekers niet bekend. Mengtabellen voor toevoegingen van werkzame stoffen aan geregistreerde han-

delspreparaten, afkomstig van de fabrikant, bieden weinig houvast. Deze tabellen bevatten geen data over de chemische stabiliteit van de werkzame stoffen, de fysische stabiliteit en de kwaliteit van de conservering. Informatie over houdbaarheids- en gebruikstermijnen ontbreekt in de regel. De gevolgde methodes voor het tot stand komen van mengtabellen worden vaak niet vermeld.

De bedoeling van het voorschrijven van dergelijke toevoegingen is meestal vereenvoudiging van de therapie en het gebruiksgemak voor de patiënt. De patiënt hoeft gedurende een bepaalde periode minder vaak te smeren. De verwachting is dat dit gunstig zal zijn voor de therapietrouw. Een toevoeging aan een handelspreparaat kan wel worden voorgeschreven indien het farmacotherapeutisch rationeel is, waarbij de farmaceutisch-technische kwaliteit met kwantitatieve data is onderbouwd. Indien dit niet het geval is, hebben alternatieven de voorkeur. Een mogelijk alternatief is het voorschrijven van separate preparaten. Bij dit alternatief zal in verband met therapietrouw extra aandacht moeten worden besteed aan gebruiksinstructie, motivatie van de patiënt en het integreren van het behandelingschema in het leefpatroon van de patiënt.

5.5 Dermatotherapeutische vernieuwingen kunnen worden gerealiseerd met apotheekbereidingen in de vorm van gestandaardiseerde ontwikkelingsreceptuur.

Dermatotherapeutische vernieuwingen, gepubliceerd in wetenschappelijke literatuur, worden soms gerealiseerd met apotheekbereidingen. Voorbeelden hiervan zijn het gebruik van een nieuwe werkzame stof zoals isosorbidedinitraat of het toepassen van een bestaande werkzame stof in een nieuwe indicatiegebied waardoor een nieuwe formulering noodzakelijk is. Het is wenselijk dat nieuwe dermatotherapeutische ontwikkelingen met betrekking tot apotheekbereidingen aan het WINAp worden gemeld.

Voor nieuwe ontwikkelingen zijn per direct geen gestandaardiseerde preparaten beschikbaar. In die situatie kan het WINAp een voorlopig voorschrift opstellen en publiceren in een mededeling van het Laboratorium de Nederlandse Apothekers (LNA-mededeling).

Na verdergaand farmacotherapeutisch en farmaceutisch-technisch onderzoek

kan het voorschrift uit de LNA-mededeling ontwikkeld worden tot een FNA-voorschrift, of na verloop van tijd bij onvoldoende onderbouwing weer vervallen.

6. Kwaliteit van niet-gestandaardiseerde dermatologische apotheekbereidingen

6.1 Niet-gestandaardiseerde apotheekbereidingen moeten voldoen aan kwaliteitscriteria.

Niet-gestandaardiseerde apotheekbereidingen moeten voldoen aan de volgende kwaliteitscriteria:

- de werkzaamheid is voldoende aannemelijk (zie 6.2)
- de veiligheid is voldoende aannemelijk (zie 6.3)
- de afwezigheid van obsoleete stoffen en van vervallen FNA-preparaten (zie 6.4)
- voldoende garanties voor de farmaceutisch-technische kwaliteit en houdbaarheid (zie 6.5)

6.2 De werkzaamheid van een niet-gestandaardiseerde dermatologische apotheekbereiding dient aannemelijk te worden gemaakt.

De aannemelijkheid van de werkzaamheid van een niet-gestandaardiseerd dermaticum is gebaseerd op wetenschappelijke publicaties van goede kwaliteit. Apotheekbereidingen uit richtlijnen van de NVDV, NHG-standaarden en Dermatica op Recept gelden als gestandaardiseerd en worden onder dit punt niet bedoeld. De werkzaamheid van een apotheekbereiding kan in de regel niet worden gebaseerd op de persoonlijke inzichten en ervaringen van een individuele voorschrijver. Bij het ontbreken van voldoende gegevens is aanvullend onderzoek noodzakelijk.

6.3 De veiligheid van een niet-gestandaardiseerde dermatologische apotheekbereiding dient aannemelijk te worden gemaakt.

De aannemelijkheid van de veiligheid van een niet-gestandaardiseerd dermaticum moet worden gebaseerd op wetenschappelijke literatuur. Gegevens over de veiligheid van niet-gestandaardiseerde apotheekbereidingen zijn in de regel onvoldoende beschikbaar. Indien veiligheidsgegevens ontbreken is aanvullend onderzoek noodzakelijk. Indien middelen met een vergelijkbare werkzaamheid beschikbaar zijn, waarvan de veiligheid wel is aangetoond, hebben deze de voorkeur. Bij het

voorschrijven van een niet-gestandaardiseerd dermaticum met onbekende veiligheidsgegevens zal een risico-baten-afweging plaats moeten vinden. De veiligheid van een apotheekbereiding kan in de regel niet worden gebaseerd op persoonlijke inzichten en ervaringen van een individuele voorschrijver.

6.4 Niet-gestandaardiseerde apotheekbereidingen mogen geen obsolete stoffen bevatten. Ook vervallen FNA-preparaten dient men niet voor te schrijven en af te leveren.

In niet-gestandaardiseerde dermatologische voorschriften worden vanuit historisch oogpunt nog regelmatig stoffen voorgeschreven die inmiddels als obsoleet worden beschouwd en waarvoor betere therapeutische alternatieven bestaan. Obsolete stoffen dienen niet meer voorgeschreven te worden. Dermatica op Recept bevat een lijst met deze obsolete stoffen en vermeldt ook de therapeutische alternatieven [9]. Soms vervallen dermatologische preparaten uit het FNA. De reden hiervoor is in de regel dat betere therapeutische alternatieven beschikbaar zijn gekomen. Vervallen FNA-preparaten dient men niet meer voor te schrijven en af te leveren.

6.5 De farmaceutisch-technische kwaliteit en de houdbaarheid van een niet-gestandaardiseerde apotheekbereiding dienen gegarandeerd te kunnen worden.

Het farmaceutisch-technisch ontwerp en het farmacotherapeutisch ontwerp van een niet-gestandaardiseerd voorschrift zijn onlosmakelijk aan elkaar verbonden. Een farmacotherapeutisch ontwerp kan rationeel goed zijn maar technisch niet uitvoerbaar. Andersom kan een niet-rationeel voorschrift met een hoge farmaceutisch-technische kwaliteit afgeleverd worden. De apotheker is bij de bereiding gebonden aan de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening. Een belangrijk uitvoeringsbesluit voor de farmaceutisch-technische kwaliteit is de Regeling Eisen Farmaceutische Preparaten (Apotheken). Belangrijke eisen van dit besluit zijn:

1. Apotheekbereidingen moeten voldoen aan de eisen van de Europese Farmacopee. In de Europese Farmacopee staan farmaceutisch-technische kwaliteitseisen voor de diverse dermatologische

toedieningsvormen. Een voorbeeld van een dergelijke kwaliteitseis is dat in bepaalde toedieningsvormen niet meer dan 100 kolonievormende eenheden per gram of milliliter aanwezig mogen zijn, met afwezigheid van *Pseudomonas aeruginosa* en *Staphylococcus aureus*.

2. Op het etiket van de verpakking moet de hoeveelheid van het werkzame bestanddeel op een eenduidige wijze staan vermeld.
3. De hoeveelheid van een werkzaam bestanddeel aanwezig in een farmaceutisch preparaat mag niet meer dan 10% afwijken van de hoeveelheid die op de verpakking staat vermeld.

Naast regelgeving bestaan er algemene aanvaarde wetenschappelijke principes waarop de technische kwaliteit beoordeeld wordt. Voorbeelden van dergelijke principes zijn:

- Afwezigheid van chemische onverenigbaarheden. Chemische onverenigbaarheden kunnen emulsies in basispreparaten doen schiften, werkzame stoffen inactiveren of de conservering verminderen.
- Afwezigheid van ongewenste fysische processen zoals uitkristallisaties van werkzame stoffen of hulpstoffen. Uitkristallisaties maken de het preparaat inhomogeen, hebben een nadelige invloed op de biofarmaceutische eigenschappen en kunnen de werkzaamheid van het middel verminderen.
- Afwezigheid van hinderlijke verkleuringen en geuren ten gevolge van ontleding. Deze kunnen de werkzaamheid, maar ook de acceptatie van het middel door de patiënt nadelig beïnvloeden.

7. ARBO-regelgeving en dermatologische apotheekbereiding

7.1 De apotheek bereidt rationele, gestandaardiseerde dermatologische apotheekbereidingen met risicovolle stoffen of zorgt ervoor dat deze op een andere manier beschikbaar komen.

In dermatologische apotheekbereidingen worden soms risicovolle stoffen toegepast. Risicovolle dermatologisch toegepaste stoffen zijn onder andere koolteren (pix lithanthracis, solutio carbonis detergens) en metronidazol.

Bij werkzaamheden met risicovolle stoffen in de apotheek schrijft ARBO-regelgeving voor dat de blootstelling aan deze stoffen zo laag mogelijk moet worden, zijnde een 0-blootstelling.

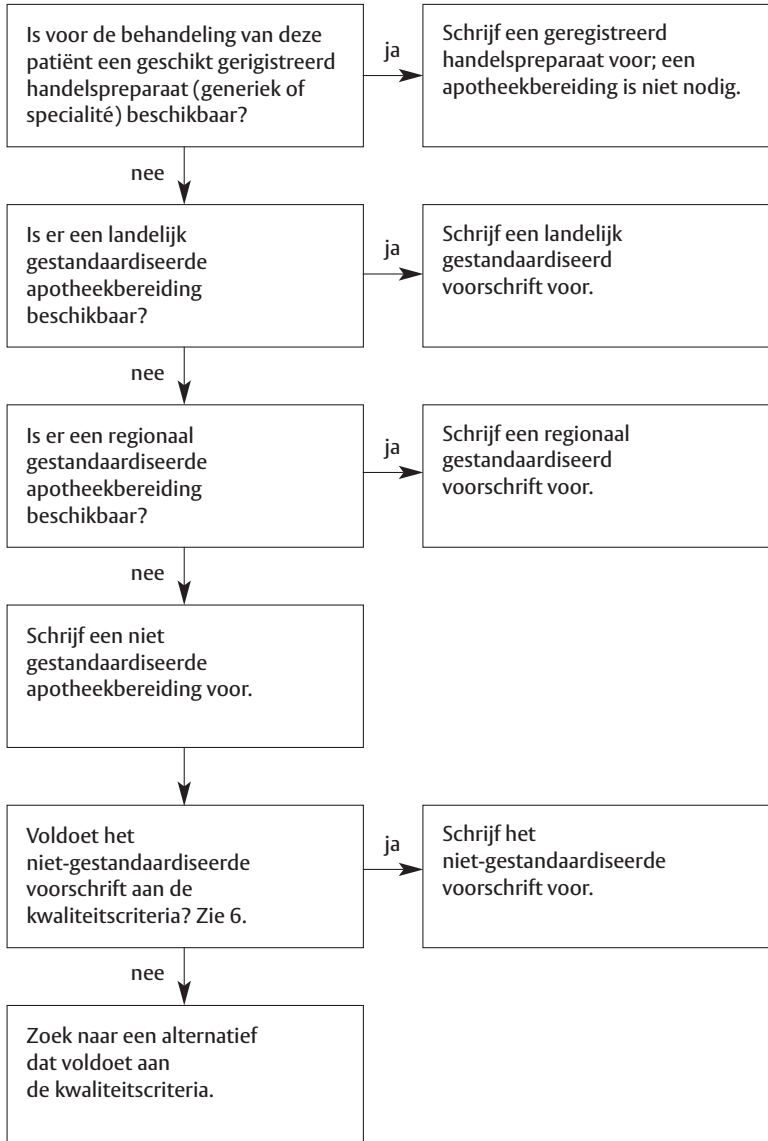
Het verminderen van blootstellingsrisico's kan door regionaal overleg tussen voorschrijvers en apothekers, met als insteek rationalisatie en standaardisatie. Immers het eenmalig bereiden van één grote hoeveelheid geeft een lagere kans op blootstelling dan het bereiden van dezelfde hoeveelheid verdeeld over meerdere keren. In het regionaal overleg tussen voorschrijver en bereider kunnen dan ook afspraken over de beschikbaarheid gemaakt worden. Deze afspraken over beschikbaarheid zijn noodzakelijk omdat veel apotheken niet in staat zijn aan deze eis van 0-blootstelling te voldoen.

7.2 Bij een niet-gestandaardiseerde dermatologische apotheekbereiding met een risicovolle stof overlegt de voorschrijver op voorhand met de apotheker.

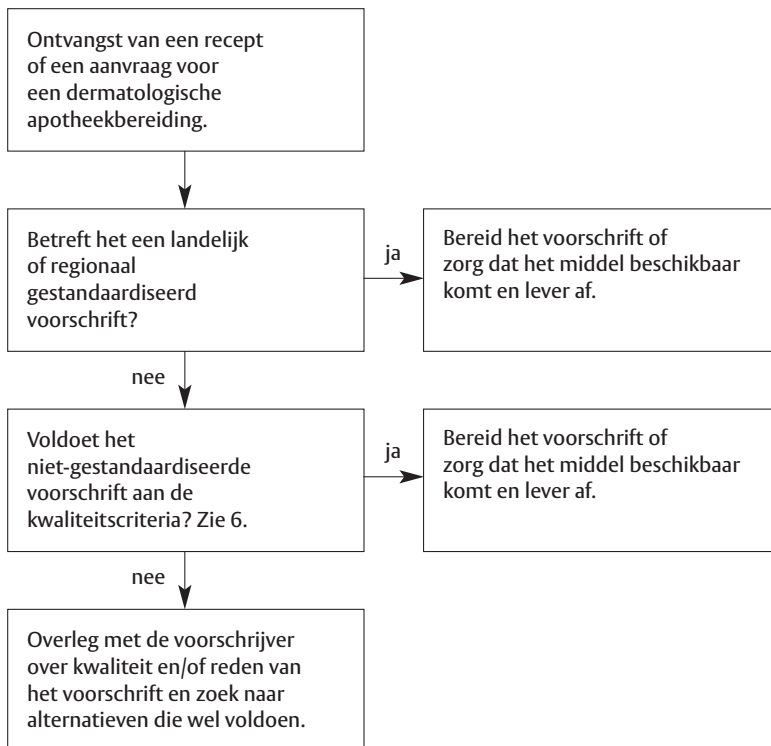
Bij niet-gestandaardiseerde therapie met risicovolle stoffen wordt door de voorschrijver op voorhand contact opgenomen met de apotheker om zich te vergewissen van de haalbaarheid van de bereiding.

8. Beslisschema's voor dermatologische apotheekbereiding

8.1 Bij het voorschrijven van een dermatologische apotheekbereiding wordt een beslisschema toegepast.



8.2 Bij het beoordelen van een dermatologische apotheekbereiding wordt in de apotheek een beslisschema toegepast.



Het WINAp geeft procedures uit ter ondersteuning van de apotheekbereiding in de apotheek. Dit schema is verdergaand uitgewerkt in de procedure P01-1: Beoordeling aanvraag voor apotheekbereiding.

9. Communicatie tussen voorschrijver en bereider

9.1 Voorschrijvers van dermatologische receptuur en apothekers hebben periodiek regionaal/lokaal overleg om afspraken te maken over dermatologische apotheekbereidingen.

Dermatologische receptuur kent grote regionale en lokale variaties. Daarom is het belangrijk dat voorschrijvers en bereiders per regio inventariseren welke receptuur naast de landelijke gestandaardiseerde receptuur aanvullend nodig is. Op deze wijze kunnen, na beoordeling van de rationaliteit, afspraken gemaakt worden over regionaal gestandaardiseerde receptuur. Deze geformaliseerde afspraken kunnen dienen als regionale formularia (zie ook 5.2). Regionale formularia dienen periodiek geëvalueerd te worden. Een regionaal formularium werkt als een 'vrijgegeven' lijst met voorschriften die de apotheek zonder voorbehoud kan afleveren. Voor verbetering en toetsing van de FNA-voorschriften worden het WINap en de Nederlandse Werkgroep Dermatotherapie graag geïnformeerd over de inhoud van regionale formularia.

9.2 Indien een niet-gestandaardiseerde apotheekbereiding niet aan de kwaliteitscriteria voldoet of onduidelijkheden bevat is individueel overleg tussen de apotheker en de voorschrijver noodzakelijk.

De apotheker kan niet, zonder overleg met de voorschrijver, veranderingen in samenstellingen van niet-gestandaardiseerde apotheekbereidingen aanbrengen (zie ook 4.2). Bij vermoede of daadwerkelijke onduidelijkheden of gebreken in het niet-gestandaardiseerde voorschrift dient in overleg tussen voorschrijver en de apotheker de kwaliteit van het voorschrift geverifieerd te worden. In dit overleg kunnen de redenen van het voorschrijven en de eventuele betere alternatieven worden besproken. Ook bij gebleken onduidelijkheden op het recept over het gebruik of bij onduidelijkheden bij de voorlichting aan de patiënt is individueel overleg tussen apotheker en voorschrijver noodzakelijk.

9.3 Het recept is een belangrijk communicatiemiddel tussen voorschrijver en bereider. Het dient leesbaar, volledig en met een eenduidige gebruiksinstructie voor de patiënt te zijn opgesteld.

Bij het vervangen van de Wet Uitoefening der Geneeskunst door de Wet BIG zijn de wettelijke richtlijnen voor het schrijven van het recept komen te vervallen.

In het geval van een dermatologische apotheekbereiding behoort het volgende op het recept te staan:

- naam, voorletters, adres en telefoonnummer van de voorschrijver;
- datum van het voorschrift;
- naam van het geneesmiddel en bron (bijvoorbeeld FNA) in geval van een gestandaardiseerde apotheekbereiding, namen en hoeveelheden van de bestanddelen in geval van een niet-gestandaardiseerde bereiding en de totale hoeveelheid van het preparaat. Bij het voorschrijven van stoffen in apotheekbereidingen schrijft men deze óf in procenten óf in absolute hoeveelheden voor;
- een duidelijke omschrijving van het gebruik, bijvoorbeeld plaats van aanbrengen, frequentie en moment van aanbrengen, manier van aanbrengen, tot hoe lang het middel gebruikt moet worden (duidelijk stopteken), toepassing van verbandmiddelen, etc.;
- zonodig ter verduidelijking aanvullende informatie omtrent de reden van het voorschrijven van een niet-gestandaardiseerd voorschrift, bijvoorbeeld overgevoeligheid voor een bestanddeel of een eventuele andere reden van voorschrijven;
- naam en geboortedatum van de patiënt;
- handtekening of paraaf van de voorschrijver.

9.4 Bij een recept met een FNA-voorschrift levert de apotheker een preparaat af met een gegarandeerde FNA-samenstelling.

Het achtervoegsel FNA van een FNA-preparaat is een kwaliteitskenmerk, waarbij bijvoorbeeld de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling openbaar is en eenduidig vastgelegd. Bij een recept voor een FNA-preparaat bedoelt de voorschrijver juist deze kwaliteitsgarantie omdat hij

dan meer inzicht heeft in de werkzaamheid en de bijwerkingen van het preparaat. Bij een recept met een FNA-voorschrift dient de apotheker de FNA-samenstelling te kunnen garanderen. Bij aflevering van FNA-preparaten die niet in de apotheek worden bereid, kan de apotheker dit ondervangen door preparaten af te leveren die met een FNA-licentie gemaakt zijn.

10. Voorlichting aan de patiënt

10.1 De dermatologische voorschrijver geeft de patiënt voorlichting over de huidaanandoening en het gebruik van de dermatologische apotheekbereiding.

De voorschrijver geeft voorlichting over de huidaanandoening en de verwachtingen ten aanzien van de behandeling met een apotheekbereiding. Hij geeft informatie over de werking, het praktisch gebruik van het middel door de patiënt, en eventueel over de mogelijke bijwerkingen.

10.2 Het apotheekteam geeft de patiënt voorlichting over de farmacotherapie met een dermatologische apotheekbereiding.

Bij aflevering geeft het apotheekteam voorlichting over de te verwachte werking, de mogelijke bijwerkingen en over het gebruik van het middel. De apotheker zorgt ervoor dat de voorlichting op gestructureerde wijze plaatsvindt en van goede kwaliteit is. De voorlichting door het apotheekteam wordt bij voorkeur protocollair gegeven bijvoorbeeld door middel van een gestandaardiseerd voorlichtingsprotocol van het WINAp. De essentie van het gesprek met de patiënt en de meegegeven schriftelijke informatie kan in een dossier van de patiënt worden vastgelegd. Bij een eventuele vervolgafl levering kan dan hierop teruggekomen worden.

10.3 Voorlichting aan de patiënt door de voorschrijver en door het apotheekteam dienen met elkaar in overeenstemming te zijn.

De voorlichting over de farmacotherapie met apotheekbereidingen wordt door de verschillende disciplines op verschillende tijdstippen aan de patiënt gegeven. De informatie dient goed op elkaar aan te sluiten en geen verwarrende of tegenstrijdige elementen te bevatten. In de apotheek gaat men daarom na wat de patiënt al weet over de behandeling en het gebruik van het geneesmiddel. Onvolledigheden in de informatie kan het apotheekteam met de patiënt bespreken en eventueel aanvullen. Bij blijvende onduidelijkheden overlegt de apotheek met de voorschrijver. In dermatologische behandelprotocollen dient ook voorlichting opgenomen te worden.

Deze protocollen behoren in de apotheek bekend te zijn. Farmaceutische patiëntenzorg protocollen, zoals eerste en tweede uitgifte protocollen van dermatica, dienen bij voorschrijvers bekend te zijn.

Bij multidisciplinaire voorlichting is het belangrijk om onrust bij de patiënt te voorkomen. Ongenuanceerde uitspraken, waardoor de therapietrouw in negatieve zin wordt beïnvloed, zijn ongewenst. Openbaren zich in de apotheek (relatieve) contra-indicaties bij de patiënt, dan dient hierover contact te worden opgenomen met de voorschrijver.

10.4 Het etiket bevat een volledige gebruiksinstructie voor de patiënt voor de dermatologische apotheekbereiding.

Gebruiksaanwijzingen op het recept dienen ook op het etiket volledig vermeld te worden. Zie 9.3 voor aandachtspunten van het gebruik op het recept. Indien deze informatie niet op het recept vermeld is en onduidelijk is voor de patiënt, neemt de apotheker contact op met de voorschrijver. Ter bevordering van een goed gebruik heeft het de voorkeur steeds een volledige instructie op het recept te schrijven. 'Gebruik bekend' dient niet op het etiket te worden vermeld. Bij een herhaling kan op het recept worden vermeld 'gebruik ongewijzigd'. In dat geval dient de apotheek het eerste gebruik op het etiket te herhalen. Bij onvoldoende tekstruimte op het etiket kan de apotheek een vervolgetiket plakken. Bij dermatica kunnen etiketten nogal eens van de tube loslaten. In dat geval verdient het de voorkeur de wijze van gebruik ook op een separate bijlage schriftelijk aan de patiënt mee te geven.

11. Literatuur

1. Stichting Farmaceutische Kengetallen. Farmacie in cijfers. Minder bereidingen in de apotheek. Pharm Weekbl 2001;136:619.
2. Staatsblad 2002;242:1-11.
3. Miller JA, Munro DD. Topical corticosteroids: Clinical Pharmacology and therapeutic uses. Drugs 1980;19:119-34.
4. Niedner R, Gloor M. Magistrale Rezeptur. Hautartz 2000;51:278-95.
5. Yip YW, Po ALW. The stability of betamethasone-17-valerate in semi-solid bases. J Pharm Sci 1971;60:1175-9.
6. Magnus AD, Haigh JM, Kanfer I. Release of betamethason-17-valerate from extemporaneous dilutions of a proprietary topical cream. Dermatologica 1981;63:331-7.
7. Brown EM, Thomas P. Fusidic acid resistance in Staphylococcus aureus isolates Lancet 2002;359:803.
8. Peeters KABM, Mascini EM, Blok HEM, Sanders CJ. Toename van resistentie van Staphylococcus aureus-isolaten bij opgenomen patiënten met constitutioneel eczeem. Ned Tijdschr Geneeskd 2002;146:2100-1.
9. Dermatica op Recept, 2e druk, Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers, Den Haag, 2001.

