

Datum: 28 augustus 2020

Werkafspraken verdelingsvraagstukken NVZA (LCG) en KNMP bij een dreigend landelijk, onoplosbaar geneesmiddelentekort

Aanleiding

Geneesmiddelen zijn onderdeel van de kritische infrastructuur van ons land. De beschikbaarheid van geneesmiddelen staat echter al jaren onder druk door het alsnog groeiende aantal geneesmiddelentekorten. Daarbij heeft de COVID-19 uitbraak ook geleid tot een plotseling grote stijging van de vraag naar bepaalde geneesmiddelen, i.e. met name IC-medicatie. Middelen worden op meerdere plaatsen in het ziekenhuis ingezet (operatiekamer, verpleegafdelingen, poliklinieken), alsook buiten het ziekenhuis (eerstelijns, verpleeghuizen) gebruikt. Dankzij de inspanningen van verschillende partijen zijn in Nederland tekorten als gevolg van COVID-19 uitgebleven. Welke invloed – en op welke schaal – de coronacrisis gaat hebben op de (middel)lange termijn ten aanzien van de beschikbaarheid van geneesmiddelen in Nederland is door de complexiteit van de geneesmiddelenketen op dit moment niet te overzien. Wel zijn er signalen vanuit de eerstelijns¹ en tweedelijns dat de beschikbaarheid van diverse essentiële geneesmiddelen ten tijde van een (wederom) sterk verhoogde vraag in het gedrang kan komen.

Om ten tijde van de COVID-19 crisis zo doelmatig en doeltreffend mogelijk om te kunnen gaan met de schaarse middelen is centrale regie en verdeling van voorraden geneesmiddelen noodzakelijk. Het Landelijk Coördinatiecentrum Geneesmiddelen (LCG) is door de NVZA opgericht om de regie te nemen en zo de beschikbaarheid van corona-gerelateerde (IC-)geneesmiddelen te waarborgen. Het LCG ontvangt daarbij op dit moment advies van de Commissie Acute Tekorten Geneesmiddelen (Cie ATG).

In het document met afspraken over de inrichting en werkwijze van het LCG (VWS, 16 april 2020) zijn werkafspraken gemaakt voor de Codes Groen, Geel en Rood. Deze notitie borduurt daarop voort, bevat de uitwerking van Code Zwart én maakt de betrokkenheid van eerstelijns deskundigen bij eerstelijns geneesmiddelen expliciet. De werkafspraken gaan over het organiseren van de vraagkant op het moment dat het niet meer lukt de aanbodzijde sluitend te maken. Het uitgangspunt blijft overeind dat bij inkoop en productie reguliere werkwijzen en processen de voorkeur hebben en zo veel mogelijk intact worden gehouden.

Doelstelling

Doel van de werkafspraken is een periode van tijdelijke tekorten² te overbruggen op de meest patiëntvriendelijke wijze, waarbij de zorg zo veel mogelijk blijft aansluiten bij een optimale medische behandeling voor de individuele patiënt (zorgcontinuïteit)³. Vastleggen van de werkafspraken zorgt dat voor alle betrokken partijen de (gezamenlijke) werkwijze helder is, inclusief ieders rol en verantwoordelijkheid daarin.

Huidige situatie en werkwijze LCG

Op dit moment monitort het LCG de beschikbaarheid van corona-gerelateerde (IC-) geneesmiddelen (en grondstoffen). Nederlandse ziekenhuizen en groothandels leveren hiervoor een voorraadoverzicht aan. De lijst van essentiële (IC-) geneesmiddelen wordt bepaald door het Outbreak Management Team (OMT) van de NVZA en kan op advies van de Cie ATG en in overleg met VWS worden aangevuld.

De lijst essentiële (IC-) geneesmiddelen betreft op dit moment:

¹ Dit betreft wezenlijke geneesmiddelen bij de behandeling van patiënten met COVID-19 in de eerste lijn en de (WLZ-)instellingen die momenteel niet gemonitord worden door het LCG. In samenwerking met de LHV/NHG en Verenso heeft de KNMP hiertoe een geïntegreerde lijst opgesteld.

² Wellicht ten overvloede: de situatie van geneesmiddelentekorten wijkt af van de normale situatie. Bij reguliere geneesmiddelentekorten, is er sprake van (tijdelijk) niet leverbaar zijn van bepaalde geneesmiddelen. Door de COVID-19 crisis kan schaarste ontstaan vanwege een (plotseling) sterk toenemende internationale vraag en als gevolg van productie- en/of leveringsproblemen.

³ Door toenemende geneesmiddelentekorten in het afgelopen jaar spenderen apothekers een groot deel van hun zorgtijd aan het zoeken naar individuele oplossingen voor geneesmiddelentekorten. Zo kunnen ze patiënten (in overleg met voorschrijvers) van goede farmaceutische zorg blijven voorzien om hun medicamenteuze behandeling te continueren.

Sedatie:	Propofol* Midazolam Dexmedetomidine
Pijnbehandeling:	Fentanyl** (parenteralia) Remifentanyl Sufentanyl Morfine Esketamine
Spierverslappers***:	Rocuronium Atracurium Cisatracurium
'Overig':	Ceftriaxon Clonidine Noradrenaline

* Propofol wordt in de eerstelijns gebruikt bij euthanasie

** Fentanyl wordt oromucosaal/transdermaal veel gebruikt in de eerstelijns

*** Spierverslappers worden in de eerstelijns gebruikt bij euthanasie

De meeste van deze geneesmiddelen worden alleen of grotendeels ingezet in de tweedelijns, waarbij de ziekenhuisapotheker een belangrijke rol speelt. Sommige middelen (met name morfine en midazolam) worden (grooten)deels ingezet in de eerstelijns of de verpleeghuizen. De openbaar apotheker speelt in die gevallen een belangrijke rol bij het verstrekken.

Een centrale, aanbod gedreven verdeling van geneesmiddelen "tussen de lijnen" (eerstelijns en tweedelijns) is in de praktijk niet goed werkbaar. De individuele vraag van patiënten naar geneesmiddelen laat zich immers niet leiden door het aanbod per zorgdomein noch door een vooraf vastgestelde verdeelsleutel. Bovendien kan indicatiestelling per geneesmiddel(engroep) verschillen. In veel gevallen is de inzet van de corona-gerelateerde geneesmiddelen al beperkt tot de tweedelijns. Waar dit niet zo is, kunnen maatwerk criteria en bijvoorbeeld mogelijkheden voor alternatieve geneesmiddelen aanleiding geven tot een afwijkende verdeling tussen de lijnen, passend bij een bepaalde medische noodzaak.

Kleurcoderingssysteematiek

We geven de mate van schaarste aan essentiële geneesmiddelen weer met behulp van een codering. Een kleur geeft in één oogopslag het beeld van de beschikbaarheid voor de komende periode van groepen essentiële geneesmiddelen en van ieder individueel essentieel geneesmiddel. De kleurcodes worden op basis van de voorraadmonitoring door het LCG periodiek vastgesteld en gecommuniceerd.

Het coderingsmodel ziet er als volgt uit:

- **Code Groen:** Van alle geneesmiddelen, of een passend alternatief, is gemiddeld voldoende (> 14 dagen) voorraad in zijn totaliteit beschikbaar;
- **Code Geel:** Van alle geneesmiddelen, of een passend alternatief, is een beperkte (> 7 dagen) voorraad in zijn totaliteit beschikbaar, maar er wordt tijdig voldoende nieuwe voorraad verwacht;
- **Code Rood:** Van 1 of meerdere essentiële geneesmiddelen is een te beperkte (3-7 dagen) voorraad beschikbaar, maar er wordt tijdig nieuwe voorraad verwacht;
- **Code Zwart:** 1 of meerdere essentiële (IC) geneesmiddelen is niet of onvoldoende (< 3 dagen) beschikbaar en er geen passend alternatief voorhanden is. Tevens is bekend dat beide niet tijdig beschikbaar komen.⁴

Box: Samenloop Kleurcodering geneesmiddelen/escalatiemodel en Draaiboek 'Pandemie' (FMS, KNMG)
Op 16 juni 2020 publiceerden de FMS en KNMG het draaiboek 'Triage op basis van niet-medische overwegingen voor IC-opname ten tijde van fase 3 in de COVID-19 pandemie'. Het draaiboek beschrijft hoe

⁴ Activiteiten kunnen overigens al eerder worden opgestart. Bij een verwachting dat Code Zwart gaat ontstaan, kunnen we maatregelen gaan voorbereiden. Openbare apothekers kennen bovendien een andere dynamiek, met een werkvoorraad van vijf dagen en een termijn van drie maanden voor aanlevering.

artsen moeten beslissen over wie een IC-plek krijgt, mocht in een volgende golf van de coronapandemie de druk op de IC landelijk zo hoog oplopen dat tekorten aan IC-bedden ontstaan (Code Zwart).

In die extreme situatie zijn medische criteria alleen niet meer genoeg om te bepalen wie opgenomen wordt op de IC en wie op een andere manier zo goed mogelijke zorg krijgt. Of sprake is van fase 3 (Code Zwart) wordt door zorgaanbieders en beroepsbeoefenaren gezamenlijk vastgesteld en na verificatie door de IGJ bij het ministerie van VWS aangegeven.

Door de 11 ROAZ-organisaties is een escalatiemodel opgesteld waarin voor verschillende situaties de benodigde samenwerking en afstemming van zorg in de keten beschreven is. Met het escalatiemodel wordt de organisatie en coördinatie van het zorgaanbod geregeld zodat continuïteit van zorg gewaarborgd kan blijven. Het model zegt niets over de situatie waarin vanwege de ontoereikende IC-capaciteit zorgkeuzes voor patiënten gemaakt moeten worden.

De NVIC heeft in het Draaiboek Pandemie versie 1.0 (juni 2020) een model voor fasering van de druk op de IC-capaciteit gebruikt, dat voorziet in drie verschillende fasen. In Fase 3 heeft de zorg een kritische fase in opschalingsmogelijkheden bereikt.

De NVIC heeft bij herziening van het Draaiboek Pandemie 1.3 een nadere indeling voor fase 3 in drie stappen toegevoegd, uitgaande van steeds verder toenemende druk op beschikbare IC-bedden.

In de eerste twee stappen (stap A en stap B) zijn medische criteria geformuleerd op basis waarvan patiënten niet meer worden opgenomen op de IC ten tijde van dreigende schaarste.

Fase 3 wordt verdeeld in 3 stappen die niet strikt zijn afgegrensd; er is sprake van een fluïde grens, afhankelijk van de capaciteit van en vraag naar IC-zorg.

→ Voor het gebruik van

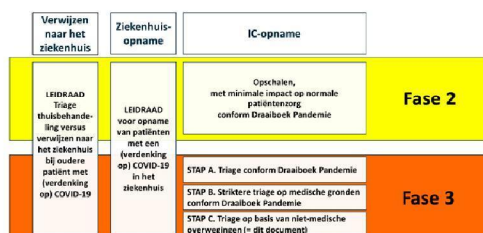
geneesmiddelen, de huidige werkzaamheden van het LCG en het huidige escalatiemodel met de Cie ATG is de codering en fasering van het Draaiboek 'Pandemie' een (losstaand) gegeven. Het kan gebeuren dat de IC-capaciteit verkeert in een situatie van Code Groen of Fase 2, en het toch noodzakelijk blijkt om voor bepaalde essentiële geneesmiddelen te escaleren in verband met een Code Zwart bij de monitoring. Ook is het goed mogelijk dat landelijk voor IC-bedden een Fase 3 stap C wordt overwogen, terwijl bij onze monitoring de voorraden geneesmiddelen allemaal op groen staan.

Wanneer de triage op medische gronden (Fase 3, stap A of B) leidt tot een andere bedbezetting op de IC's, dan kan het LCG aan de Cie ATG om advies vragen over de gevolgen daarvan op het geneesmiddelengebruik.

Groen	Preventie, gezamenlijke maatregelen gericht op preventie		
Geel	Verzamelen en delen van (operationele) informatie tussen instellingen		
	conventioneel	opschalen	crisis
Ruimte	Normale IC gemaximeerd	Extra IC ruimte in gebruik, buiten de muren van de oorspronkelijke IC, PACU, CCU aangepast	Onconventionele ruimte gebruikt voor IC zorg
Personeel	Extra personeel beschikbaar indien nodig	Personele uitbreiding boven normaal, grotere "open of control" aanpassingen in documentatie en zorg	Overschakelende personeel, of anderszins geschikt personeel ingezet
Bevoorrading	Normale bevoorrading	Bewust omgaan met materiaal, vervanging en hergebruik waar mogelijk	Kritische benodigdheden missen of zijn zeer schaars
Kwaliteit van zorg	Normaal	Minimale impact	Niet overeenkomstig met normale kwaliteit van zorg
Opschaal factor	tot 120%	120% tot 200%	>200%
Middelen	Lokaal	(Supra-) regionaal/ Landelijk	Landelijk/ internationaal

normaal ← werkomstandigheden → extreem

Figuur 2. Kader voor normale, anvoorzene en crisis-plekbelasting. Bron: NVIC Draaiboek Pandemie



Figuur 3. Overzicht van documenten die ten tijde van de verschillende codes gevolgd dienen te worden voor de besluitvorming op drie verschillende momenten: wel/niet verwijzen naar het ziekenhuis, wel/niet ziekenhuisopname en wel/niet IC-opname

Geneesmiddelenvoorraden (en monitoring daarvan): LCG en Cie ATG

Een landelijk, actueel overzicht van geneesmiddelenvoorraden stelt artsen/voorschrijvers en apothekers in staat gezamenlijk sturing te geven aan het individuele gebruik van geneesmiddelen⁵. Dit vraagt wel om tijdige besluitvorming in het regime bij Code Geel en Rood. In een situatie van Code Zwart is er nauwelijks nog voorraad en is het eigenlijk voor apothekers onmogelijk om nog passende alternatieven te kunnen vinden.

Nederland beschikt over professionele structuren voor de eigen bereiding, inkoop en distributie van geneesmiddelen. Het heeft altijd de voorkeur om de reguliere, logistieke geneesmiddelenketen zo veel mogelijk intact te laten. Leveranciers en groothandels voorzien dan in voldoende voorraad en een tijdige aanvoer van nieuwe geneesmiddelen. Wel is het in een 'veilige' fase mogelijk om uitlevering van middelen door het LCG te coördineren (bijvoorbeeld om voorraden maximaal aan te vullen tot het gebruik van twee of vier weken gedekt is, of eventueel risicogerichte signalen te geven aan individuele ziekenhuizen waar – ondanks een 'veilig' macrobeeld – de voorraad van bepaalde geneesmiddelen onder een minimum duikt).

In geval van Code Geel en Rood kan centrale regie op distributie (voorraadsturing door middel van signalering, advisering of "drang") door het LCG nodig zijn. Door de in Nederland aanwezige productiecapaciteit⁶ te bundelen en op te schalen kan een deel van de tekorten ondervangen worden. Het LCG monitort de individuele voorraden en coördineert een eventuele verdeling naar en tussen ziekenhuizen van de geneesmiddelen.

Op dit moment adviseert de Cie ATG het LCG over een aantal zaken. In de bekrachtigingsbrief zijn expliciet benoemd: coderingen, verdelingsvraagstukken en opschaling naar VWS. Als de actuele voorraadstatus en verbruik van essentiële geneesmiddelen door een (plotseling) toenemende vraag dan wel door productie- en/of leveringsproblemen aanleiding geven tot escalatie, dan is een aparte procedure (stappenplan) van toepassing. Bij dreiging⁷ van een dergelijke situatie, vraagt het LCG de Cie ATG om een (spoed)advies uit te brengen over te nemen stappen.

Verbetervoorstel

In de Cie ATG hebben momenteel ziekenhuisapothekers, intensivisten en anesthesisten zitting. Onderdeel van de werkafspraken tussen het LCG en de KNMP is het voorstel om bij bepaalde geneesmiddelen die worden toegepast bij (verdachte) COVID-patiënten in de eerste en/of tweede lijn (zoals middelen bij kortademigheid) advies te vragen aan een "Commissie ATG plus" (Cie ATG+) om tot gedragen besluitvorming over (her)verdeling over alle lijnen heen te komen. Afhankelijk van het geneesmiddel worden mensen toegevoegd aan de huidige Cie ATG. Op deze manier gaat de commissie voor de middelen die het betreft ook door alle lijnen heen. Praktisch zou dat betekenen dat aan de commissie ATG wordt toegevoegd een openbaar apotheker en een arts (als vertegenwoordiger van klinische/intramurale- en/of eerstelijns/extramurale specialismen uit WV'en van medisch specialisten, huisartsen en SOG-ers).

Concreet ziet het werkproces er als volgt uit:

- Op het moment dat er zicht komt op een actuele situatie van schaarste (vanaf code geel), wordt de monitoring over de beschikbaarheid geïntensiveerd (van wekelijks naar dagelijks).
- Voor het extramurale / eerstelijnsgebruik wordt input van andere partijen (SFK, Verenso, LHV/NHG en waar nodig anderen) nadrukkelijk meegenomen.
- LCG (in geval van inzet in meer lijnen: afgestemd met KNMP) brengt in kaart welke patiëntencategorieën onderscheiden moeten worden.
- Op verzoek van LCG (in geval van inzet in meer lijnen: afgestemd met KNMP) adviseert de Cie ATG (in geval van inzet in meer lijnen: Cie ATG+) over wie in geval van een Code Zwart in ieder geval toegang moeten houden, en wie omgezet kan worden naar een alternatief geneesmiddel;
- Het LCG (in geval inzet in meer lijnen: afgestemd met KNMP) legt het advies aan de Minister van VWS voor hoe de omzetting er praktisch uit kan zien, inclusief suggestie voor het alternatief.

⁵ Goed inzicht in geneesmiddelenvoorraden en (verwachte) vraag zijn daarbij essentieel. Het in kaart brengen van de vraag en aanbod in de praktijk is lastig gebleken als gevolg van ontbrekende gegevens van bijvoorbeeld WLZ-instellingen. Op dit punt is verbetering wenselijk.

⁶ Relevant bij eerstelijns geneesmiddelen: openbaar apothekers beschikken ook over productiecapaciteit, i.e. eigen bereiding inclusief doorgeleverde bereiders.

⁷ Wellicht ten overvloede: in tijden van schaarste wordt de monitoring van voorraden en de (verwachte) zorgvraag van patiënten geïntensiveerd, waardoor het mogelijk is om een dreigend acuut tekort enige tijd van tevoren aan te zien komen.

- De Minister bekrachtigt het advies en roept partijen op om in lijn met het advies te handelen⁸.

Draaiboek bij Code Zwart

Bij een Code Zwart moeten de adviezen reeds klaarliggen. Het is daarom noodzakelijk tijdig het proces te starten. Indien LCG (intramurale inzet) of LCG in afstemming met KNMP (inzet alle lijnen) een aanstaande Code Zwart signaleert, wordt op basis van advies van de Cie ATG (respectievelijk Cie ATG+) een voorstel voorbereid voor bekrachtiging door de minister. Om tijdig te kunnen handelen zou dit proces starten **vanaf de overgang van Code Groen naar Code Geel**, als helder is dat een tijdige levering of bereiding in de eerstelijns en/of tweedelijns niet mogelijk is.

Om zicht te geven op het (maatwerk) draaiboek van de werkprocessen zijn twee voorbeelden stapsgewijs uitgewerkt:

- Case 1 primair intramuraal gebruikt product: propofol (met advies door Cie ATG)
- Case 2 intramuraal en extramuraal gebruikt product: midazolam (met advies door Cie ATG+)

Onderstaande voorbeelden geven een concrete invulling van het proces met verdeling van taken, inclusief besluitvorming. In het draaiboek zoals voorgesteld levert het advies van de CieATG (+) een distributiesleutel⁹ op basis van patiëntkenmerken.

Om het verschil te duiden met de huidige Cie ATG worden cases uitgewerkt die symbool staan voor geneesmiddelen die primair ingezet worden in de tweedelijns, respectievelijk voor geneesmiddelen die in alle lijnen worden gebruikt. Het draaiboek vergt nadere afstemming met veldpartijen¹⁰.

De voorbeelden bevatten een aantal vragen en aandachtspunten, waarbij gestreefd wordt naar maatwerk in het aansluiten bij en prioriteren van medische noodzaak. Denk daarbij aan:

- Welke indicaties komen in aanmerking voor de allerlaatste voorraad?
- Voor welke indicaties wordt (dwingend) uitgeweken naar alternatieven? (indien mogelijk uitwerking van alternatieven)
- Hoe is de beschikbaarheid van voorgestelde alternatieven die niet gemonitord worden door het LCG (check bij Meldpunt CBG/IGJ en bij KNMP Farmanco)
- Is gedwongen herverdeling (tussen ziekenhuizen, tussen lijnen) noodzakelijk?
- Uitgangspunt voor uitvoeren van de herverdeling is aansluiten bij de reguliere routes, met distributie door/via groothandels. Als voorraad al bij groothandels ligt, is dat ook het meest logisch. Dat vergt wel transparantie vanuit individuele groothandels over waar wat ligt.
- Moet bepaalde zorg afgeschaald worden?

⁸ Idealiter neemt de Minister een besluit en geeft partijen direct opdracht. Een formeel besluit of ministeriële regeling vergt bevoegdheden op basis van een wet. Bij het opvorderen van eigendom van anderen (voorraden) door de overheid gaat het om noodwetgeving die nog niet eerder geactiveerd is en veel haken en ogen kent. Deze optie blijft vooralsnog achter de hand. Het LCG (en na bekrachtigen van de verkafspraken ook de KNMP) heeft een opdrachtrelatie met de Minister en voert deze activiteiten dus uit in opdracht van de Minister. Hiermee is er 'gezag' om de herverdeling uit te voeren en zijn de gevolgen gedekt.

⁹ Een distributiesleutel is het samenspel van maatregelen om voorraden en/of vraag te sturen in geval van een Code Zwart.

¹⁰ Mogelijk kunnen verkafspraken worden uitgebreid naar LMWH-middelen omdat er bij een eventuele nieuwe uitbraak van COVID-19 een sterk verhoogde vraag naar deze middelen verwacht wordt. De concept uitwerking hiervan is (met inachtneming van de bestaande opdrachtformulering aan het LCG) als bijlage I bij dit document toegevoegd.

Stappenplan

Code	Situatie (actueel/verwacht)	Wie	Wat
●	Van alle geneesmiddelen gemiddeld voldoende voorraad (>14 dagen)	- LCG	Monitoring
●	Van alle geneesmiddelen gemiddeld beperkte voorraad (7-14 dagen)	- LCG - Voor extramurale inzet: afstemming KNMP - Optioneel: vragen aan Cie ATG(+)	Monitoring Coördinatie
●	Van één of meerdere essentiële geneesmiddelen is een (te) beperkte voorraad beschikbaar (3-7 dagen)	- LCG - Voor extramurale inzet: afstemming KNMP - Optioneel: vragen aan Cie ATG(+)	Monitoring Coördinatie (inkoop en bereiding)
●	Van één of meerdere essentiële IC-geneesmiddelen is/zijn niet of onvoldoende (< 3 dagen) beschikbaar en er is geen passend alternatief voorhanden	- LCG - Voor extramurale inzet: afstemming KNMP - Escalatie naar Cie ATG(+) - Bekrachtiging door Minister	Monitoring Coördinatie (inkoop en bereiding) Verdelingsvraagstukken

Het (maatwerk) draaiboek is voor twee cases in concept uitgewerkt. Interventies worden bij de achterban getoetst op draagvlak. Het concept draaiboek wordt in overleg met de Cie ATG/Cie ATG+ nader uitgewerkt.

Case 1: Propofol (een geneesmiddel dat primair ingezet wordt in de tweede lijn)

Uitgaand van de werkafspraken zoals in het huidige bekrachtigingsdocument van het LCG en de daarbij behorende interventieladder zijn uitgewerkt, zou in het geval van een dreigend tekort van propofol sprake zijn van de werkwijze zoals hieronder schematisch weergegeven:



Daarbij zijn de volgende instrumenten mogelijk om te interveniëren binnen de tweede lijn:

- 1) Vraag ombuigen door aanpassen van dosering of inzet van alternatieve medicatie (zie advies over propofol besparend beleid, dd. 23 april jl.);
- 2) Indien mogelijk: bereidingen opschalen (is nog niet mogelijk, onderzoek vindt plaats);
- 3) Voorraden harmoniseren en quoteren: toewerken naar een beperkte werkvoorraad in alle huizen, en vanuit één centrale voorraad dagelijks kleine uitleveringen doen;
- 4) Distribueren op basis van inzicht in voorraden en verwachte vraag/behoefte (aantal COVID-patiënten, aantal beademde bedden).

Let op: dit is een fictief voorbeeld, maar geeft inzicht hoe het draaiboek kan werken.

NB. Bij de eerste piek is – vooruitlopend op een Code Zwart, vanuit zorgpartijen zelf, zonder interventie van Cie ATG – gestart met afschalen van reguliere zorg (uitstellen van operaties). Dit heeft een drukkend effect gehad op onder meer het propofol gebruik. Nu de reguliere zorg opnieuw is opgestart, is de verwachting dat opnieuw afschalen van de zorg lastiger zal zijn. Dat neemt echter niet weg dat die maatregel (wederom) nadrukkelijk wel tot de mogelijkheden zou behoren.

De Cie ATG adviseert over de meest passende interventie(s). In geval van een verwachte Code Zwart vindt verplichte escalatie naar de Cie ATG plaats om een advies te formuleren dat het LCG ter bekrachtiging kan voorleggen aan de minister. De Cie ATG kan daarbij adviezen aan de minister geven *als bijvoorbeeld*:

- Geen propofol inzet meer voor COVID-19 patiënten of alleen propofol inzetten voor COVID-19 patiënten;
- Propofol sparend gebruik adviseren;
- Alternatieven voor propofol adviseren;
- Propofol alleen maar inzetten bij specifieke acute situaties of bepaalde cardiale of andere specifieke interventies;
- Herverdelen van de propofol naar centra waar patiënten worden behandeld die vallen onder specifieke indicaties;

Let op: dit is een fictieve lijst met adviezen, maar geeft inzicht hoe het draaiboek *kán* werken.

Case 2: Midazolam (betreft een geneesmiddel dat wordt ingezet in zowel eerste- als tweedelij, inclusief verpleeghuizen)

Normaal is er maar een beperkt gebruik van midazolam in de 2^e lijn. Vanwege de schaarste aan propofol én de medische noodzaak om langdurige/langdurende sedatie toe te passen, wordt/werd midazolam in sterk verhoogde hoeveelheden verbruikt in ziekenhuizen bij de behandeling van COVID-19. Midazolam wordt tevens gebruikt in de eerste lijn en verpleeghuizen, met name in geval van palliatieve sedatie. Om met mandaat te adviseren over een dreigend tekort van midazolam wordt de Cie ATG uitgebreid (Cie ATG+). De werkwijze na uitvoering van het (verbeter)voorstel ziet er schematisch als volgt uit.



In de fases geel tot rood zullen de reguliere interventies worden toegepast.

Let op: dit is een fictief voorbeeld, maar geeft inzicht hoe het draaiboek kan werken.

NB: Bij de eerste piek was buiten-regulier gestart – vooruitlopend op een eventuele Code Zwart – met productie van grootverpakkingen vanuit productieapotheken.

De Cie ATG+ adviseert over de meest passende interventie(s). Bij een Code Zwart voor midazolam kan de Cie ATG+ *bijvoorbeeld* met de volgende adviezen aan de minister komen:

- Midazolam sparend gebruik adviseren;
- Alternatieven voor midazolam adviseren;
- Hou resterende voorraad apart zodat verpleeghuizen bij palliatieve sedatie hun patiënten kunnen behandelen.
- Aangeven welke indicaties in de eerstelijns prioriteit verdienen op basis van medische noodzaak.
- In de 2e lijn moet worden gekeken of overgestapt kan worden naar andere sedativa (propofol, dexmedetomidine)

Let op: dit is een fictieve lijst, maar geeft inzicht hoe het draaiboek kan werken.

Bij het formuleren van adviezen kan de Cie ATG+ rekening houden met de 'Leidraad palliatieve sedatie bij tekorten aan medicatie en/of pompen ten tijde van de Covid-19 pandemie' (KNMG, 9 april 2020).

Box: Leidraad palliatieve sedatie bij tekorten aan medicatie en/of pompen ten tijde van de Covid-19 pandemie

De huidige richtlijn palliatieve sedatie adviseert als eerste continue toediening, maar laat ruimte voor intermitterende toediening van midazolam. Bij een ernstig verlopende COVID-19 infectie is meestal sprake van uitputting en ernstige hypoxemie en verloopt de stervensfase vaak plotseling en snel. Continue parenterale toediening van sedativa is dan niet nodig en mogelijk verkwistend. Er kan dan gebruik gemaakt worden van intermitterende toediening.

Wanneer midazolam onvoldoende beschikbaar is, kan uitgeweken worden naar benzodiazepinen: Lorazepam; Clonazepam; Diazepam. Wanneer zowel midazolam als genoemde benzodiazepinen niet meer beschikbaar zijn, kan levomepromazine direct ingezet te worden, conform stap 2 uit de reguliere richtlijn palliatieve sedatie. Wanneer midazolam, de genoemde alternatieven, levomepromazine en propofol niet beschikbaar zijn of propofol niet toegediend kan worden (patiënt thuis of verpleeghuis, waarbij verplaatsing naar ziekenhuis niet wenselijk of haalbaar is) kan de inzet van fenobarbital overwogen worden.

Verschil van case 2 ten opzichte van case 1:

- Er is een meer integrale analyse van de situatie om tot gedragen besluitvorming over de lijnen heen te komen.
- De monitoring vindt plaats met nadrukkelijke input van anderen om de inzet in andere lijnen goed in te schatten (SFK, KNMP Farmanco, maar indien mogelijk ook andere partijen i.v.m. inschatting verpleeghuizen)
- De Cie ATG wordt uitgebreid (Cie ATG+) waarbij de samenstelling afhankelijk is van het betreffende product/middel.
- Cie ATG+ maakt een gezamenlijke en integrale afweging over de (gewenste/benodigde) inzet over de verschillende lijnen, rekening houdend met mogelijke instrumenten om te interveniëren (zie eerder).
- Op verschillende momenten is er nadrukkelijk afstemming tussen partijen over de lijnen heen.

Bijlage I Concept uitwerking werkafspraken m.b.t. LMWH's bij COVID-19

In het overleg tussen LCG en KNMP is aan de orde geweest dat de werkwijze, zoals succesvol ontwikkeld is ten tijde van de COVID-19 crisis, eveneens toepasbaar kan zijn in andere situaties. Case 3 is derhalve uitgewerkt door de KNMP en ter inspiratie als bijlage bijgevoegd.

Case 3: LMWH's (laag-molecuulgewicht heparines, betreft geneesmiddelen die worden ingezet in zowel eerste- als tweede lijn, inclusief verpleeghuizen; worden momenteel niet gemonitord door het LCG)

Context

Normaal gesproken worden deze geneesmiddelen zowel in de eerste als in de tweede lijn toegepast. Dit geldt ook voor de toepassing bij (verdachte) corona-patiënten. Daarnaast worden de middelen gebruikt bij niet-coronapatiënten. Een verhoogd gebruik bij een corona-uitbraak is vanwege stollingsproblemen die kunnen optreden bij COVID-19 patiënten denkbaar, wat tot een tekort kan leiden indien de fabrikant niet kan voldoen aan de (wereldwijd) verhoogde vraag. Het waarborgen van de beschikbaarheid van deze middelen is van belang om mogelijk blijvende schade als gevolg van een trombo-embolisch event te voorkomen bij patiënten. Er zijn verschillende andere geneesmiddelen met een soortgelijk werkingsmechanisme, maar deze middelen kennen belangrijke nadelen zoals het risico op bloeding²¹.

Bij beschikbaarheidsproblemen zullen apothekers in de eerste plaats (al dan niet met ondersteuning via KNMP Farmanco) trachten een passende alternatieve therapie te vinden voor de patiënt. In geval van schaarste kunnen regionaal of tussen de eerste en tweede lijn verschillen optreden, waardoor het risico bestaat dat bepaalde patiënten suboptimaal behandeld worden. Coördinatie is dus ook van belang bij geneesmiddelen die worden toegepast bij corona-patiënten, maar niet worden gemonitord door het LCG.

Op gegeven moment kan er sprake zijn van een landelijk tekort, waardoor Nederlandse patiënten niet meer kunnen worden behandeld met LMWH's. Om hier op te anticiperen ligt het voor de hand om van de reeds ingerichte structuur gebruik te maken. Voor de inschatting van het gebruik kan het LCG dezelfde bronnen raadplegen als voor de middelen die wel actief worden gemonitord. Voor de eerste lijn ligt dit bij SFK, KNMP, maar indien mogelijk ook andere partijen in verband met inschatting van het gebruik in verpleeghuizen. Een apotheekbereiding van deze middelen is niet mogelijk.

Concept draaiboek werkafspraken

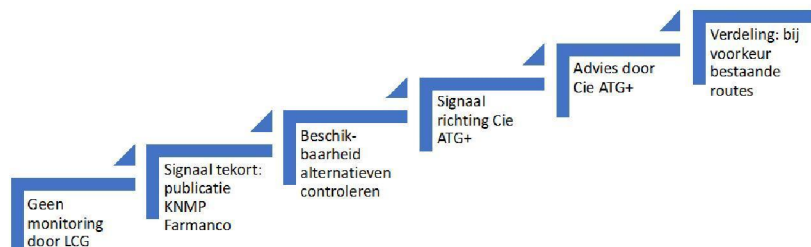
De voorraadstatus van de LMWH's wordt op dit moment niet gemonitord door het LCG, waardoor geen actuele, centrale informatie over de voorraadstatus voorhanden is. Hierdoor is de toepassing van de kleurcodering niet mogelijk.

De eerste stap in geval van verwachte tekorten is daarom het opnemen van LMWH's in de A-lijst van het LCG. Hierdoor wordt het wel mogelijk om voorraadstanden op te vragen en de werkafspraken toe te passen.

Na signalen vanuit de praktijk over mogelijke tekorten wordt informatie over het beschikbaarheidsprobleem gepubliceerd via KNMP Farmanco (na verificatie bij de fabrikant). Daar worden ook de mogelijke alternatieven vermeld. Hierbij wordt bekeken of met een andere sterkte kan worden uitgekomen en wordt de beschikbaarheid van de andere LMWH's opgenomen.

Wanneer de beschikbaarheid van deze middelen als groep in het geding lijkt te komen, is escalatie wenselijk. Om met mandaat te kunnen handelen en te adviseren over onder andere een alternatief in geval van een dreigend tekort van de LMWH's wordt de Cie ATG uitgebreid tot Cie ATG+. Het voorstel om te komen tot een (her)verdeling via de Cie ATG+ ziet er schematisch als volgt uit.

²¹ LMWH's hebben dit risico op bloeding ook. Voordeel bij LMWH's is echter dat hierop makkelijk 'bij te sturen' is.



De Cie ATG+ adviseert over de meest passende interventie(s). In geval van dreigende, landelijke tekorten zal de Cie ATG+ gevraagd worden om een advies aan de minister te formuleren²². De Cie ATG+ kan daarbij adviezen geven als:

- Aangeven welke indicaties prioriteit verdienen.
- Of in de tweede lijn moet worden gekeken of kan worden overgestapt naar andere anticoagulantia.
- Monitoring van patiënten is intramuraal eenvoudiger.

Let op: dit is een fictieve lijst met adviezen, maar geeft inzicht hoe het draaiboek *kán* werken.

Box: toepassing van LMWH's

LMWH's (laag-molecuulgewicht heparines) zijn een groep middelen die worden toegepast bij de profylaxe en behandeling van trombo-embolische processen, zowel in de eerste, als tweede lijn. Voorbeelden van indicaties zijn de behandeling van een trombosebeen of longembolie. Tevens worden deze middelen ingezet bij de preventie van deze ziektebeelden, bijvoorbeeld na een operatie, acuut zieke patiënten met hartfalen, ernstige respiratoire aandoeningen of ernstige acute infecties (hemodialyse en hemofiltratie). Middelen die worden gerekend tot deze groep zijn dalteparine, enoxaparine, nadroparine en tinzaparine.

Patiënten met COVID-19 hebben meer kans op trombotische complicaties, zoals een longembolie of een trombosebeen. Ook bij COVID-19 worden deze middelen zowel in de eerste, als tweede lijn toegepast.

In de tweede lijn wordt het gebruik van tromboseprofylaxe geadviseerd voor alle COVID-19 patiënten, zowel op de verpleegafdeling als op de IC. In de eerste lijn wordt tromboseprofylaxe geadviseerd bij bedlegerige patiënten met (een hoge verdenking op) COVID-19 en een voorgeschiedenis van trombose of een actieve maligniteit.

Verschil van case 3 ten opzichte van case 2:

- De LMWH's worden op dit moment niet actief gemonitord door het LCG, hierdoor is er geen actueel voorraadoverzicht.
- Als er signalen zijn over tekorten, kan het LCG binnen enkele dagen opschalen.
- Het kleurcoderingssysteem kan toegepast worden als het middel toegevoegd is aan de A-lijst.
- Er is sprake van een escalatiemodel (i.p.v. een signaleringsmodel) richting de commissie ATG+.
- Besluitvorming
- Monitoring vraagt om een (andere) opdrachtformulering van VWS aan het LCG.

²² Mocht het mandaat van het LCG worden uitgebreid met deze middelen, dan kan een advies van de Cie ATG+ in afstemming met de KNMP ter besluitvorming worden voorgelegd aan de minister.