

Bezoekadres Parnassusplein 5  
2511 VX Den Haag  
Postadres Postbus 16119  
2500 BC Den Haag  
Telefoon (070) 340 79 11  
Telefax (070) 340 78 34  
Internet www.igz.nl

Voorzitters van KNMP, NVZA, NVZ, NFU, Orde,  
Vereniging voor Reumatologen, Nederlandse Internisten Vereniging,  
Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, LHV en NHG

Ons kenmerk	Inlichtingen bij	Doorkiesnummer	Den Haag,
HICG-2008-1113999	IGZ-loket	088 120 5000	15 juli 2008
Onderwerp		Bijlage(n)	
Herhaald optreden van calamiteiten ten gevolge van overdoseringen cytostatica (zoals methotrexaat)			

Geachte Voorzitter,

Door middel van deze brief wil ik u opnieuw dringend wijzen op het volgende.

De afgelopen 2 jaar is er bij de inspectie een tiental meldingen behandeld aangaande overdosering van cytostatica. De afloop voor de patiënt was in bijna alle gevallen fataal. Het betreft cytostatica en immunomodulantia met meerdere doseringregiems, afhankelijk van de indicatiestelling. Het bekendste voorbeeld is methotrexaat, dat voorgeschreven wordt in de oncologie (dagelijkse dosis onder strikte controle) en in de reumatologie en dermatologie (meestal wekelijks in lage dosering).

Onderliggende oorzaken zijn:

- Prescriptiefouten door voorschrijvend artsen (6x).
- Fouten bij invoer van medicatiegegevens in de computer van huisartsen en apothekers (5x).
- Ontbreken van een overdoseringssignaal in de computer van huisartsen en apothekers (7x).
- Negeren van het overdoseringssignaal door apotheker (2x).
- Falen van (eind)controle door de apothekersassistente en apotheker (7x).

De betrokken zorginstellingen waren ziekenhuis(apotheken), openbare apotheken, verpleeghuizen en een huisartsenpraktijk. In de keten van voorschrijven tot en met ter hand stellen en toediening is er iets misgegaan, waardoor de patiënt in het geval van methotrexaat een dagdosering in plaats van een weekdosering heeft ontvangen (zonder de daarbij horende waarschuwingen en controles). In 6 gevallen was er sprake van een prescriptiefout door een arts (specialist, verpleeghuisarts, huisarts). In alle gevallen heeft de bewaking in de apotheek gefaald. Alles overziende zijn er dus steeds meerdere zorgaanbieders betrokken en dus ook aanspreekbaar voor deze problematiek.



De afgelopen jaren is zowel door de inspectie als door andere partijen herhaaldelijk gewaarschuwd over deze problemen:

- In 1996 een artikel van de inspectie in het NTVG<sup>[1]</sup>.
- Medio 2005 spoedbericht door KNMP en LHV op verzoek van de inspectie aan alle apotheken en apotheekhoudende huisartsen om risicopatiënten te selecteren en handmatig te controleren op overdosering<sup>[2]</sup>.
- Eind 2005 circulaire van de inspectie aan alle apotheken over risico's van cytostatica<sup>[3]</sup>.
- Maart 2007 bespreking en analyse in het Pharmaceutisch Weekblad van een casus met fatale afloop. Dit was mede op instigatie van de inspectie<sup>[4]</sup>.
- Daarnaast is er een aantal publicaties van derden verschenen over dit onderwerp<sup>[5],[6],[7]</sup>.

Ik moet dus helaas constateren dat ondanks herhaalde waarschuwingen nog steeds calamiteiten met cytostatica voorkomen.

Daarom acht ik in het kader van bescherming van de betrokken patiëntengroepen een nieuwe waarschuwing, alsmede een scherper handhavingsbeleid noodzakelijk.

De inspectie verwacht dat voorschrijvend artsen en apothekers adequate maatregelen nemen om vergelijkbare calamiteiten in de toekomst te voorkómen. Zij zijn hierop als zorgprofessional persoonlijk aanspreekbaar. De brancheorganisaties en betrokken wetenschappelijke verenigingen kunnen hierbij behulpzaam zijn.

De verlangde maatregelen betreffen onder andere aanpassing van de medicatiebewakingsoftware van de artsen en apotheken, speciale verpakkingen voor afwijkende toepassingsgebieden en bijbehorende doseringen (bijvoorbeeld speciale methotrexaat verpakking voor reumatoïde artritis, die verschilt van die voor oncologische toepassing). Essentieel is dat alle betrokkenen op ieder moment doordrongen zijn van de risico's van genoemde middelen.

Zolang de softwaresystemen voor medicatiebewaking niet adequaat zijn aangepast, moet de apotheker handmatig controleren!

Concreet verwacht de inspectie het volgende van u:

- De inspectie verzoekt met nadruk de betrokken brancheorganisaties en wetenschappelijke verenigingen om hun leden (opnieuw) indringend te wijzen op deze problematiek en hun verantwoordelijkheid in deze.
- Tevens verzoekt de inspectie de betrokken brancheorganisaties en wetenschappelijke verenigingen binnen drie maanden een multidisciplinaire richtlijn op te (laten) stellen waarvan het vermelden van de indicatie op recept bij geneesmiddelen met meerdere doseringsregimes onderdeel uitmaakt. Op basis van deze indicatievermelding kan de medicatiebewaking in dit soort gevallen immers effectiever plaatsvinden.

Graag wordt de inspectie hierover op korte termijn door u geïnformeerd.



De inspectie zal zelf wederom in de medische en farmaceutische media aandacht vragen voor deze problematiek door publicatie van deze brief in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, Medisch Contact en het Pharmaceutisch Weekblad.

Bovendien zal de inspectie alle medewerking verlenen om speciale verpakkingen mogelijk te maken.

De inspectie zal van haar kant haar handhavingsbeleid aanscherpen en bij nieuwe calamiteiten telkenmale nagaan of – in het licht van het feit dat deze problematiek nu meerdere malen expliciet onder de aandacht is gebracht - de voorschrijvend arts en/of de betrokken apotheker getoetst moet(en) worden door de tuchtrechter, en of de betrokken zorginstelling voldaan heeft aan de voorwaarden voor het leveren van verantwoorde zorg.

Met vriendelijke groet,

Drs. N.C. Oudendijk  
Plaatsvervangend Inspecteur-generaal voor de Gezondheidszorg

- 
- [1] Vesseur J, Feenstra M. Methotrexaat. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 1996;140:1533-5.
  - [2] Brief KNMP aan alle apotheken, openbare apothekers en ziekenhuisapothekers. 22 augustus 2005.
  - [3] Nederlandse Vereniging van Reumatologie. Richtlijn Methotrexaat: herziene versie 2002.
  - [4] Steenhoek A, Kloeg P, Swart H de. Elektronisch voorschrijfsysteem niet waterproef. Pharmaceutisch Weekblad 2007;142: 26-29.
  - [5] Harris W. Methotrexate-Associated Medication Errors. American Journal of Health-System Pharmacy 2004; 61(24): 2635.
  - [6] Pol W van der. Zelfchecker Methotrexaat. Pharmaceutisch Weekblad 2007.
  - [7] Bijlsma JWJ. Behandeling met methotrexaat bij patiënten met reumatoïde artritis. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 1987; 51: 2348-2352.