

Aan alle Belgische zorgverleners

Oktober 2022

Boehringer Ingelheim - Trombolytica

Actilyse® (alteplase) 20 mg en 50 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie

Metalyse® (tenecteplase) 50 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie

Tijdelijke leveringsmoeilijkheden in België - *Update over de beschikbaarheden in de markt*

Geachte zorgverlener,

Wij schrijven u om u een update te geven over de beschikbaarheidsproblemen van Boehringer Ingelheims (BI) trombolytische geneesmiddelen, namelijk Actilyse® (alteplase) 20 mg en 50 mg en Metalyse® (tenecteplase) 10.000 IU.

Reden van de verminderde beschikbaarheid

Het aantal mensen dat in aanmerking komt voor een trombolytische behandeling stijgt. Dit leidt tot een grotere vraag naar onze trombolytica. Om te anticiperen op deze stijgende vraag hebben we onze productiecapaciteit de afgelopen 10 jaar meer dan verdubbeld. Omdat onze trombolytica echter op slechts één locatie in Duitsland worden geproduceerd, is de productiecapaciteit beperkt.

Bovendien is de productie van trombolytica een complex proces dat wordt bepaald door de groeisnelheid van biologische cellen, wat niet versneld kan worden zonder afbreuk te doen aan de kwaliteit.

Dit betekent dat het niet mogelijk is om onze productie op korte termijn fors uit te breiden. Ondanks al onze inspanningen hebben we een punt bereikt waarop het niet langer gegarandeerd is dat de productie van deze geneesmiddelen de vraag kan bijhouden.

**Boehringer Ingelheim
SComm**
Head of Commercial Quality
Belgium

Uw ref.
/
Onze ref.
LY22-008
SC-BE-01217

Contact informatie
Avenue Arnaud Fraiteur
15-23
B-1050 Brussel
E-Mail medinfo.belux@boehringer-ingelheim.com
Tel +32(0)2/773.33.11
Fax +32(0)2/773.33.00
www.boehringer-ingelheim.be

Duur van de verminderde beschikbaarheid

De verminderde beschikbaarheid van zowel Actilyse[®] als Metalyse[®] zal naar verwachting tot 2024 aanhouden. BI blijft nauw samenwerken met de gezondheidsautoriteiten om te zorgen voor een gecoördineerde en collaboratieve aanpak en op deze manier de mogelijke gevolgen van leveringsonderbrekingen te verminderen.

BI erkent de noodzaak van consistente, transparante communicatie met zorginstellingen en zorgverleners, en stelt alles in het werk om de bevoorrading te ondersteunen door middel van het verantwoord opslaan, gebruik en beheer van beschikbare producten, in het belang van patiënten.

Maatregelen om de impact te verminderen

BI zet de inspanningen voort om leveringsonderbrekingen op middellange en lange termijn te verminderen.

De volgende maatregelen zijn reeds doorgevoerd:

- De productie van Actilyse[®] Cathflo 2 mg (niet in de handel in België) is opgeschort ten gunste van Actilyse[®] 20 mg en 50 mg
- Om een efficiëntere dosering mogelijk te maken en op deze manier productverspilling in de ziekenhuizen te verminderen, zal de productie van Actilyse[®] 20 mg prioriteit krijgen ten opzichte van deze van de 50 mg
- De uitvaltijd voor onderhoud van de productievestiging is aanzienlijk verminderd om de maximale productiecapaciteit te behouden
- De houdbaarheid van Metalyse[®] is met een jaar verlengd van 24 maanden naar 36 maanden. Dit geldt ook voor alle producten die reeds op de markt zijn. In de praktijk betekent dit dat onderstaande loten op de markt de volgende verlengde houdbaarheidsdata hebben gekregen:

Lot #	Nieuwe houdbaarheidsdatum	Lot #	Nieuwe houdbaarheidsdatum
003701	03/2023	104982	06/2024
005187	05/2023	106145	07/2024
006551	07/2023	107304	08/2024
101848	11/2023	202735	08/2024

Op middellange tot lange termijn worden de volgende maatregelen geïmplementeerd of geëvalueerd:

- Update van de productieprocessen van het actief bestanddeel om de opbrengst van alteplase te verhogen.
- Evaluatie van verlengde chemisch-fysische stabiliteitsdata voor Actilyse[®]
- Toevoeging nieuwe leveranciers van actieve bestanddelen
- Ontwikkeling en registratie van een nieuwe Metalyse[®] dosering voor de indicatie acute ischemische beroerte.
- Registratie van een nieuwe productievestiging voor trombololytica, waardoor de productiecapaciteit aanzienlijk wordt verhoogd

Aanbevelingen voor behandeling

BI blijft zich ertoe verbinden om samen te werken met zorgverleners om te zorgen voor een eerlijke en efficiënte distributie van de beschikbare producten. Doorheen onze communicatie met gezondheidsautoriteiten en gezondheidsorganisaties (zoals de Belgian Stroke Council) werd benadrukt dat een efficiënt beheer en gebruik van de beschikbare trombolytica essentieel zal zijn om de impact op patiëntniveau te beperken. Wij vragen daarom om de aanbevelingen¹ van het FAGG op te volgen: **“Ziekenhuizen zouden het gebruik van trombolytica moeten beperken tot het hoogstnoodzakelijke gebruik. Elk gebruik van deze geneesmiddelen moet in deze periode van kritieke onbeschikbaarheid doordacht zijn en in overeenstemming zijn met onderstaande aanbevelingen.”**

Voor Actilyse[®] werden volgende twee prioritaire indicaties vooropgesteld:

- Ischemisch cerebrovasculair accident (iCVA, of ischemische beroerte)
- Acuut longembool bij hemodynamische instabiliteit, met volgende randvoorwaarden:
 - o Cardiopulmonaal arrest of reanimatie-setting, of
 - o Persisterende systolische bloeddruk < 90 mmHg ondanks adequate volumeresuscitatie, of
 - o Persisterende nood aan vasopressie om systolische bloeddruk > 90 mmHg te houden, en/of
 - o Tekens van bedreigde eindorgaanperfusie.

Bovendien wordt, voor de behandeling van ischemisch cerebrovasculair accident, gevraagd rekening te houden met de volgende aanbevelingen geformuleerd door de FAGG-taskforce¹, de European Stroke Organization (ESO) en de Belgian Stroke Council (BSC)²:

- Verhoog de diagnostische zekerheid via MRI or CT- perfusie voordat trombolyse wordt gestart. Dit kan het gebruik van trombolytica in bv. “*stroke mimics*” voorkomen
- Evalueer de noodzaak van trombolyse bij patiënten met “*stroke mimics*” of niet-invalidiserende symptomen
- Optimaliseer – rekening houdend met de beschikbare stock in het ziekenhuis – het gebruik van Actilyse[®] 50 mg en 20 mg om verspilling te verminderen. Overweeg onderstaande afrondingen naar volledige injectieflacondoseringen, gebaseerd op het lichaamsgewicht van de patiënt. Hierbij moet opgelet worden dat dit niet leidt tot (significante) onderdosering.
 - o 60 kg: 1 x 50 mg
 - o 70 kg: 3 x 20 mg
 - o 80 kg: 1 x 20 mg + 1 x 50 mg
 - o 90 kg: 4 x 20 mg
 - o > 100 kg: 2 x 20 mg + 1 x 50 mg

Bijkomende aanbevelingen kunnen worden gepubliceerd door het FAGG en/of het BSC. Controleer hun respectievelijke websites regelmatig voor updates.

Aanbevelingen voor ziekenhuisapotheken

Aanbevelingen van de FAGG-taskforce¹ en een adviesraad georganiseerd door BI benadrukten het belang van de volgende maatregelen in de ziekenhuizen:

- Informeer alle mogelijk betrokken voorschrijvers en afdelingen over de tekorten en prioriteitsindicaties
- Organiseer een interne terugroepactie van alle trombololytica in het ziekenhuis om de voorraad te centraliseren, bij voorkeur bij de ziekenhuisapotheek (waar een continu monitoringstelsel kan worden opgezet)
- Monitor continu de voorraad en het verbruik (per indicatie) van trombololytica binnen het ziekenhuis
- Stel richtlijnen op binnen het ziekenhuis(netwerk) omtrent de te nemen maatregelen bij (zeer) lage voorraad in één van de centra
- Bewaar overtollige of per ongeluk geopende flacons Actilyse® maximaal 24 uur in de koelkast voor later gebruik

Gecontroleerde distributie, kritiek voorraadmiveau en noodvoorraden

Wij verzekeren u dat BI alles in het werk stelt om de leveringssituatie voor zijn trombololytische geneesmiddelen op zowel globaal als lokaal niveau zo goed mogelijk te beheren, zodat patiënten toegang hebben tot de geneesmiddelen die ze nodig hebben, en dat toewijzingen van voorraad uitsluitend gebaseerd zijn op ethische en medische overwegingen in het beste belang van patiënten.

Daarom hebben het FAGG en BI voor Actilyse® een gecontroleerd distributiesysteem ingevoerd in België. Er wordt aan ziekenhuizen gevraagd wekelijks een overzicht van hun Actilyse® voorraad en verbruik te delen met het FAGG. Dit niveau zal continu worden gecontroleerd door de autoriteiten. Wanneer ziekenhuizen een – door het FAGG bepaald – “kritiek voorraadmiveau” bereiken, kunnen deze ziekenhuizen opnieuw bevoorrad worden met 50% van hun maandelijkse quotum (berekend op basis van het gemiddeld maandelijks verbruik van dat ziekenhuis over de periode van juni 2021 tot mei 2022).

Daarnaast is er een aparte noodvoorraad Actilyse®, die spoedlevering (binnen 5 uur) mogelijk maakt. Aangezien deze noodvoorraad uiterst beperkt is, kunnen geneesmiddelen uit deze voorraad enkel besteld worden indien de resterende voorraad in uw ziekenhuis onvoldoende is om één bijkomende patiënt te behandelen. Om een volledig overzicht van alle leveringen te behouden, worden alle noodvoorraadbestellingen aan het FAGG meegedeeld.

Actilyse® bestellen


Actilyse® moet rechtstreeks besteld worden bij Boehringer Ingelheim.

- Voor bestellingen bij kritiek voorraadniveau:
 - o E-mail: orders@boehringer-ingelheim.com
 - o Tel.: +32 (0)2 773 33 31
- Voor bestelling van noodvoorraad (24h/7d):
 - o Tel.: +32 (0)2 773 33 31. Vermeld dat u een **dringende bestelling van Actilyse®** wil plaatsen

BI zet zich in voor patiëntenzorg en het voor het bedienen van onze klanten en stelt alles in het werk om een oplossing te vinden om een continue levering van zijn trombolytica te verzekeren. We blijven de situatie constant opvolgen en zullen u op de hoogte houden van eventuele wijzigingen.

Nauwe samenwerking met u is van fundamenteel belang voor onze aanpak om de impact die dit kan hebben op patiënten te verminderen. Indien u in de tussentijd meer informatie wenst, aarzel dan niet om contact op te nemen met Boehringer Ingelheim zoals vermeld in de bovenstaande contactgegevens.

Met de meeste achting,

DocuSigned by:

 9C374A86D1F84BD...

Fabrice Michel

General Manager

DocuSigned by:

 659D01A4EF87401...

Indiana Tanret

Head of Patient Safety, Medical Information,
 Healthcare Compliance and Regulatory Affairs

Bronnen

1. https://www.fagg.be/nl/news/beperkte_beschikbaarheid_van_trombolytica_aan_bevelingen_voor_ziekenhuisapothekers_en_artsen [Geraadpleegd op 10 oktober 2022]
2. <https://www.belgianstrokecouncil.be/nl/update-on-thrombolytic-drug-shortage-2/> [Geraadpleegd op 10 oktober 2022]