



# Toezicht en handhaving

**Circulaire 'handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers' 2016-01-IGZ**

**Datum: 1 augustus 2018**

**Versie: 1.0**

Dit document beschrijft de uitgangspunten van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd in oprichting bij de controle op de naleving van de Circulaire 'handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers' 2016-01-IGZ. Het feit dat wettelijke normen en veldnormen, die betrekking hebben op geneesmiddelen en apothekers en die binnen het toezicht van de inspectie vallen, niet in dit document zijn opgenomen, betekent niet dat de inspectie daarop niet (meer) kan toetsen. Mocht daartoe aanleiding bestaan dan toetst de inspectie ook op die wettelijke normen en veldnormen.



## 1. Inleiding

Apothekers mogen op kleine schaal geneesmiddelen bereiden voor eigen patiënten (artikel 18, lid 5 en artikel 40 lid 3 onder a Geneesmiddelenwet). Het komt echter ook voor dat een apotheker een bereiding aflevert aan een andere apotheker. Dit heet 'collegiaal doorleveren'. Collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers is in strijd met de Geneesmiddelenwet en Richtlijn 2001/83/EG.

Toch voorziet collegiaal doorleveren naar de mening van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd in oprichting (hierna: de inspectie) in een duidelijke behoefte. Steeds minder apotheken kunnen namelijk nog zelf bereiden. Daarnaast is een gespecialiseerde bereidingsapotheek beter in staat een farmaceutisch verantwoord product te bereiden en af te leveren aan andere apotheken dan een individuele apotheek die af en toe bereidt en ter hand stelt aan individuele patiënten. Daarom treedt de inspectie niet in alle gevallen handhavend op als een eigen bereiding wordt doorgeleverd aan apothekers.

De inspectie stelt wel strikte voorwaarden aan collegiaal doorleveren. Deze voorwaarden staan in de Circulaire 'handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers' 2016-01-IGZ, zoals gepubliceerd op 22 augustus 2016 (hierna: de Circulaire). Met deze gedragslijn blijft het voor apothekers mogelijk om kwalitatief hoogwaardige geneesmiddelbereidingen te leveren aan andere apothekers, zodat voorzien wordt in geneesmiddelen voor patiënten.

De inspectie ziet er retrospectief op toe of apothekers zich aan de gedragslijn houden, wanneer eigen bereidingen worden doorgeleverd. Indien nodig kan zij handhavend optreden en een doorleverende bereidingsapotheek bijvoorbeeld sommeren om de doorlevering van een bereiding te staken. In dit document beschrijft de inspectie wat haar toezicht- en handhavingsbeleid op de Circulaire is.



## 2. Toezicht op de Circulaire

Patiënten moeten erop kunnen vertrouwen dat op de juiste gronden wordt gekozen voor een doorgeleverde bereiding en dat doorgeleverde bereidingen van goede kwaliteit zijn. Dit is als eerste de verantwoordelijkheid van de zorgprofessionals, die bij het doorleveren van eigen bereidingen betrokken zijn. De inspectie ziet er op haar beurt achteraf op toe dat apothekers (zowel de bereidende apotheker als de afnemende apotheker) zich houden aan de gedragslijn, zoals in de Circulaire beschreven.

### 2.1. Vormen van toezicht

De inspectie gebruikt ten aanzien van de Circulaire twee vormen van toezicht:

1. Incidententoezicht op basis van meldingen, dat vooral reactief is.
2. Risicotoezicht, dat vooral gevaarlijke situaties moet voorkomen.

Bij beide vormen van toezicht kijkt de inspectie naar de genotificeerde producten in de G-Standaard van Z-Index. Zoals beschreven in de Annex 'notificatie op productniveau' heeft de inspectie hiermee een beeld van welke geneesmiddelen zonder handelsvergunning op basis van de Circulaire worden doorgeleverd in Nederland. Daarnaast maakt de notificatieverplichting het voor alle veldpartijen transparant, welke eigen bereidingen worden doorgeleverd: een partij die van mening is dat een genotificeerd product niet binnen de gedragslijn van de Circulaire past, kan hierover vervolgens in contact treden met de betreffende doorleverende apotheker of, indien dit niet tot het gewenste resultaat leidt, een melding doen bij de inspectie. Hetzelfde geldt voor de omgekeerde situatie waarbij een partij van mening is dat een niet genotificeerd product in de markt wordt toegepast, die binnen de gedragslijn van de Circulaire past.

#### 2.1.1. Incidententoezicht

Meldingen van incidenten zijn belangrijk voor het toezicht van de inspectie op de Circulaire en kunnen voor de inspectie aanleiding zijn om een nader onderzoek te starten. Binnen het incidententoezicht op de Circulaire onderscheidt de inspectie drie verschillende meldingen:

1. Productdefecten
2. Farmacovigilantie meldingen
3. Meldingen van derden

##### *Productdefecten*

Op basis van de Circulaire en daaruit voortvloeiend de voorschriften inzake Good Manufacturing Practices (GMP) dienen apotheken, die eigen bereidingen doorleveren, productdefecten met



betrekking tot doorgeleverde bereidingen bij het meldpunt geneesmiddelen tekorten en –defecten (via [www.meldpuntgeneesmiddelen tekortendefecten.nl](http://www.meldpuntgeneesmiddelen tekortendefecten.nl)) te melden.

De inspectie vraagt de apotheker meestal zelf onderzoek te doen. De inspectie beoordeelt vervolgens het onderzoeksrapport. In sommige gevallen doet de inspectie ook zelf onderzoek.

#### *Farmacovigilantie meldingen*

Op basis van de Circulaire en daaruit voortvloeiend de voorschriften inzake *Good Pharmacovigilance Practices* dienen zowel bereidende als afnemende apothekers van doorgeleverde bereidingen ontvangen meldingen van bijwerkingen zo spoedig mogelijk aan het Bijwerkingencentrum Lareb te melden. Ernstige meldingen moeten daarbij binnen 15 kalenderdagen gemeld te worden; niet ernstige bijwerkingen binnen 90 kalenderdagen.

Het Bijwerkingencentrum Lareb (Lareb) rapporteert alle meldingen periodiek aan de inspectie. Daarnaast geeft Lareb ook signaleringen af, indien zij daarvoor aanleiding ziet.

#### *Meldingen van derden*

Ten slotte kan een ieder incidenten, misstanden en structurele tekortkomingen bij de inspectie melden. Ook wanneer iemand van mening is dat een partij een bereiding doorlevert, terwijl men zich niet conformeert aan de Circulaire-eisen, kan hiervan melding worden gemaakt bij de inspectie (via [www.igi.nl](http://www.igi.nl)). Op basis van de melding weegt de inspectie af in hoeverre het instellen van een nader onderzoek nodig is.

### **2.1.2. Risicotoezicht**

Bij risicotoezicht richt de inspectie zich op de grootste risico's betreffende doorgeleverde bereidingen. Om deze risico's goed in beeld te krijgen verzamelt, analyseert en verrijkt de inspectie zoveel mogelijk informatie over doorgeleverde bereidingen, bereidende en doorleverende apotheken en afnemende apotheken. Vervolgens kiest de inspectie binnen het risicotoezicht op de Circulaire voor drie verschillende invalshoeken, waarbij de patiëntveiligheid voorop staat:

1. Productdossierbenadering
2. Productiebenadering
3. Productbenadering

#### *Productdossierbenadering*

Om te waarborgen dat patiënten niet aan onnodige risico's worden blootgesteld is het van belang dat er een goed productdossier aan een doorgeleverde bereiding ten grondslag ligt. Binnen het risicotoezicht richt de inspectie zich hoofdzakelijk op de producten, waarbij er een reële kans bestaat dat patiënten onnodig met een doorgeleverde bereiding worden behandeld, terwijl er (mogelijk) ook een geregistreerd adequaat alternatief beschikbaar is. Daarbij kan gedacht worden aan doorgeleverde bereidingen, waarvoor geldt dat weliswaar voor een kleine patiëntengroep sprake is van het ontbreken van geregistreerde adequate alternatieven, maar waarbij uit de risico-analyses



naar voren komt dat de doorgeleverde bereiding voor een veel grotere patiëntengroep wordt toegepast dan onder de Circulaire is toegestaan. Tevens kan sprake zijn van doorgeleverde bereidingen, waarvoor duidelijk geen geregistreerd adequaat alternatief beschikbaar is in Nederland, maar waarvoor tevens geldt dat hiervoor ook geen farmacotherapeutische rationale bestaat.

Daarnaast richt de inspectie zich op het risico dat patiënten onnodig worden blootgesteld aan een doorgeleverde bereiding met een in de ogen van de inspectie slechte ontwerp kwaliteit of op het risico dat er onvoldoende inzicht is in kritische kwaliteitsparameters.

#### *Productiebenadering*

Naast een goed productdossier is het belangrijk dat doorgeleverde bereidingen ook onder de juiste omstandigheden worden bereid. Om die reden kijkt de inspectie ook naar GMP gerelateerde risicofactoren. Naast de complexiteit van de bereidingsfaciliteit en van het bereidingsproces, wordt tevens de omvang per doorgeleverde bereiding en het aantal doorgeleverde bereidingen meegewogen. Ook wordt rekening gehouden met de kennis, die de inspectie heeft opgedaan uit GMP bezoeken in het verleden.

#### *Productbenadering*

Om na te gaan of de randvoorwaarden (goed productdossier en bereiding onder GMP omstandigheden) uiteindelijk ook resulteren in een kwalitatief hoogwaardige bereiding voor de patiënt, voert de inspectie monsteronderzoek uit. Daartoe maakt de inspectie in samenwerking met het RIVM een risico-inventarisatie. Uit deze inventarisatie komen doorgeleverde bereidingen naar voren, waarbij een reële kans bestaat dat er bijvoorbeeld onvoldoende borging is op controle bij vrijgave of stabiliteit.

## **2.2. Toezichtsproces**

Het toezichtproces op de Circulaire verloopt in verschillende stappen:

1. Vooronderzoek
2. Inspectiebezoek of deskinspectie
3. Rapporteren

### **2.2.1. Vooronderzoek**

#### *Incidententoezicht*

Niet iedere melding leidt automatisch tot een nader onderzoek. Hier gaat eerst een vooronderzoek aan vooraf. Daarbij gaat de inspectie in de eerste plaats na in hoeverre de melder reeds in contact is getreden met de partij tegen wie de melding zich richt. In de tweede plaats verifieert de inspectie of de melding gaat over een gedraging die daadwerkelijk onder de reikwijdte van de Circulaire valt en of de melding betrekking heeft op een (vermeende) gedraging die niet conform de gedragslijn is, zoals beschreven in de Circulaire.



De inspectie start een nader onderzoek op basis van het vooronderzoek indien zij daartoe voldoende aanleiding ziet. Het kan echter ook zo zijn dat dit niet het geval is en dat de inspectie besluit om de melding als signaal mee te nemen in haar risicotoezicht.

#### *Risicotoezicht*

In het kader van het onderzoek binnen het risicotoezicht verzamelt de inspectie periodiek informatie over doorleverende bereidingsapotheken en afnemende apotheken. Hiervoor gebruikt zij zowel openbare informatie (media, internet), als ervaringen en kennis van inspecteurs.

Apothekers leveren zelf ook informatie aan (bij de inspectie):

- Bereidende apothekers dienen de doorgeleverde bereidingen te notificeren bij G-standaard van Z-Index. Notificatie vormt een belangrijk onderdeel van de informatieverzameling in het kader van het risicotoezicht van de inspectie;
- Jaarlijks leveren apothekers gegevens aan over indicatoren (kwaliteitsindicatoren farmacie). Een deel van deze gegevens wordt door de inspectie meegenomen in het risicotoezicht op de Circulaire en kan bijvoorbeeld aanleiding geven voor een inspectiebezoek om te verifiëren of sprake is van doorleveren van eigen bereidingen (verificatiebezoek).

#### **2.2.2. Inspectiebezoek of deskinspectie**

Op basis van het vooronderzoek kan de inspectie besluiten om op bezoek te gaan (bijv. verificatiebezoek of GMP inspectie) of om een deskinspectie (bijv. een productdossierbeoordeling) uit te voeren. Zowel binnen het risicotoezicht als binnen het incidententoezicht kan de inspectie toetsen aan de verschillende thema's, zoals in de Circulaire beschreven. In onderstaand overzicht geeft de inspectie per Circulaire-thema weer op welke wijze de inspectie toezicht houdt.

<b>Thema</b>	<b>Omschrijving</b>	<b>Wijze van toezicht</b>
Geregistreerd adequaat alternatief	<p>De bereidende apotheek heeft op productniveau een adequate onderbouwing opgenomen in het productdossier, waarom er geen geregistreerd adequaat alternatief in Nederland (beschikbaar) is.</p> <p>De afnemende apotheek heeft op individueel patiëntniveau beoordeeld in hoeverre sprake is van geregistreerde adequate alternatieven.</p> <p>Er is sprake van speciale behoefte van medische aard.</p> <p><i>Uitgewerkt in Annex Geregistreerd adequaat alternatief</i></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Onderdeel van de beoordeling van het productdossier tijdens een (desk)inspectie van de bereidende apotheek.</li><li>• (Desk)inspectie van de afnemende apotheek.</li></ul>
Notificatie op productniveau	<p>Iedere apotheek die een eigen bereiding doorlevert maakt dit – ongeacht de schaalgrootte – op productniveau kenbaar door de bereiding binnen vijf werkdagen na eerste doorlevering aan te melden bij</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Onderdeel van een (desk)inspectie van de bereidende apotheek</li></ul>



	<p>de G-Standaard van het bedrijf Z-index.</p> <p>Indien gebruik is gemaakt van de uitzondering op de notificatieverplichting voldoet dit aan de eisen, zoals vermeld in de Annex Notificatie op productniveau.</p> <p><i>Uitgewerkt in Annex Notificatie op productniveau</i></p>	
Productdossier	<p>Voor iedere doorgeleverde bereiding dient een productdossier voorhanden te zijn bij de bereidende apotheek.</p> <p>Het productdossier bevat voldoende informatie ten aanzien van de beschrijving en samenstelling van de doorgeleverde bereiding.</p> <p>Het productdossier bevat een adequate onderbouwing en heldere conclusie ten aanzien van de meerwaarde van de doorgeleverde bereiding.</p> <p>Het productdossier bevat voldoende informatie ten aanzien van farmaceutisch ontwerp en ontwikkeling.</p> <p>Het productdossier bevat voldoende informatie ten aanzien van productie.</p> <p>Het productdossier bevat voldoende informatie ten aanzien van startmaterialen.</p> <p>Er is geen gebruik gemaakt van een reeds doorgeleverde bereiding als startmateriaal.</p> <p>Het productdossier bevat voldoende informatie ten aanzien van de controle van de doorgeleverde bereiding.</p> <p>Het productdossier bevat voldoende informatie ten aanzien van de verpakking.</p> <p>Het productdossier bevat voldoende informatie ten aanzien van de stabiliteit.</p> <p>Het productdossier bevat voldoende informatie ten aanzien van de informatie voor de zorgverlener en/of patiënt.</p> <p><i>Uitgewerkt in Annex Productdossier en Good Manufacturing Practice (GMP)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Beoordeling van het productdossier tijdens een (desk) inspectie van de bereidende apotheek.</li><li>• Analyse van monsters.</li></ul>
GMP	<p>De bereidende apotheek voldoet aan GMP.</p> <p>Er is een voldoende gekwalificeerde apotheker aangewezen bij de bereidende apotheek die belast is met de QP taken.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• GMP inspectie van de bereidende apotheek.</li></ul>



	<i>Uitgewerkt in Annex Productdossier en Good Manufacturing Practice (GMP)</i>	
Farmacovigilantie	<p>Bijwerkingen die optreden bij het gebruik van een doorgeleverde bereiding dienen zo spoedig mogelijk gemeld te worden bij Bijwerkingencentrum Lareb.</p> <p>De bereidende apotheek heeft een voldoende gekwalificeerd persoon aangewezen als verantwoordelijke voor Farmacovigilantie.</p> <p>De bereidende apotheek heeft een Functionerend farmacovigilantiesysteem en kwaliteitssysteem.</p> <p>Het personeel van de bereidende apotheek is aantoonbaar getraind en in staat om bijwerkingen te herkennen.</p> <p>De bereidende apotheek voert registratie, beoordeling en signaaldetectie van bijwerkingen uit.</p> <p>Voor zover van toepassing gaat extra aandacht uit naar bijzondere doelgroepen (zwangerschap, borstvoeding, kwetsbare groepen, etc.)</p> <p><i>Uitgewerkt in Annex Farmacovigilantie</i></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• (desk) inspectie van de bereidende en/of afnemende apotheek.</li></ul>
Reclame en gunstbetoon	<p>Zowel de bereidende apotheek als de niet bereidende (aan individuele patiënten terhandstellende) apotheek mag geen reclame maken voor doorgeleverde bereidingen (art. 84 lid 1 Gnw).</p> <p>Er is geen sprake van gunstbetoon.</p> <p><i>Uitgewerkt in Annex Reclame en Gunstbetoon</i></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• (desk)inspectie bereidende en/of afnemende apotheek.</li><li>• Regulier reclametoezicht</li></ul>

### 2.2.3. Rapporteren en openbaarmaking

Na ieder inspectiebezoek of uitgevoerde deskinspectie ontvangt de geïnspecteerde apotheek een rapport, waarin de inspectie de waargenomen feiten en bevindingen beschrijft. De inspectie stelt de apotheek daarbij altijd in de gelegenheid om opmerkingen ten aanzien van feitelijke onjuistheden te maken, voordat het rapport definitief wordt vastgesteld. Vervolgens maakt de inspectie het definitieve inspectierapport openbaar middels publicatie op haar website ([www.igi.nl](http://www.igi.nl)). De inspectie doet dit niet eerder dan drie weken na verzending van het definitieve rapport.

Bij actieve openbaarmaking neemt de inspectie de wettelijke normen in acht, zoals gesteld in de Wet openbaarheid van bestuur en de Wet bescherming persoonsgegevens. Dit betekent dat de inspectie in haar gepubliceerde rapporten geen bedrijfs- en fabricagegegevens opneemt, die door natuurlijke personen of rechtspersonen vertrouwelijk aan de overheid zijn meegedeeld of anderszins kenbaar





zijn gemaakt. Verder neemt de inspectie - waar mogelijk - geen persoonsgegevens op in haar gepubliceerde rapport, zoals bijvoorbeeld cliënten en functionarissen van de apotheek. De functionarissen van de apotheek worden alleen met functieaanduiding in het gepubliceerde rapport genoemd.



### **3. Handhaving op de Circulaire**

Uit het toezicht kan blijken dat niet voldaan wordt aan de voorwaarden van de Circulaire. De inspectie zet dan maatregelen in. Het is immers de bedoeling dat de gedragslijn, zoals beschreven in de Circulaire, wordt nageleefd, zodat patiënten op verantwoorde wijze met doorgeleverde bereidingen worden behandeld.

Indien de gedragslijn, zoals beschreven in de Circulaire niet of onvoldoende wordt gevolgd, zijn artikel 18 en artikel 40 Geneesmiddelenwet onverkort van toepassing. Hetzelfde geldt voor artikel 84 lid 1 Geneesmiddelenwet. Deze overtredingen zijn op grond van artikel 101 lid 1 Geneesmiddelenwet bestuurlijk beboetbaar. Volgens de Beleidsregels bestuurlijke boete Minister VWS is het uitgangspunt voor deze overtredingen direct een boete op te leggen. Uitsluitend indien sprake is van een bijzondere reden kan in plaats van een boete een waarschuwing worden opgelegd.

Zoals eerder aangegeven vormt notificatie in de G-standaard een belangrijke basis voor het toezicht. Indien de inspectie bij een (verificatie)bezoek of op andere wijze constateert dat een apotheker eigen bereidingen doorlevert zonder daarbij de betreffende bereiding(en) te hebben genotificeerd, zoals beschreven in de Circulaire, beschouwt de inspectie dit als onttrekking aan het toezicht en daarmee een schending van de gedragslijn.