



Circulaire

Aan:

Openbare apothekers, ziekenhuis-
apothekers en apotheekhoudende
geneeskundigen in Nederland

Handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers

Postadres

Postbus 2518
6401 DA Heerlen

Tel 088 120 5000
E-mail meldpunt@igi.nl

Circulairnummer

2023-01-IGJ

Relaties met andere circulaire

Ter vervanging van circulaire
'Handhavend optreden bij
collegiaal doorleveren van eigen
bereidingen door apothekers'
(2022-01-IGJ)

Inlichtingen bij

Informatie- en
meldingencentrum (IMC)

Doelstelling circulaire

Informatie

Juridische grondslag

Geneesmiddelenwet

Utrecht

22 augustus 2023

Geldigheidsduur

1 jaar

In deze Circulaire beschrijft de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (hierna: de inspectie) onder welke voorwaarden de inspectie niet handhavend op zal treden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers.¹ Deze versie van de Circulaire gaat 22 augustus 2023 in en vervangt circulairnummer 2022-01-IGJ.

Definities

Collegiaal doorleveren

Er is sprake van collegiaal doorleveren, indien een apotheker een ongeregistreerd geneesmiddel in de vorm van een eigen bereiding aflevert ("doorlevert") aan een andere apotheker.

Geregistreerd adequaat alternatief

Onder geregistreerd adequaat alternatief verstaat de inspectie alle binnen Nederland² geregistreerde geneesmiddelen, waarin dezelfde werkzame stof is verwerkt, in dezelfde toedieningsvorm, en dezelfde sterkte. Daarnaast verstaat de inspectie onder geregistreerd adequaat alternatief ook, wanneer binnen Nederland geregistreerde geneesmiddelen nagenoeg dezelfde werkzame stof (bijvoorbeeld een andere zout- of estervorm) bevatten, nagenoeg dezelfde toedieningsvorm hebben (bijvoorbeeld tabletten in plaats van capsules) of een sterkte, waarmee de vereiste dosering ook kan worden bereikt. De inspectie beschrijft in de Annex 'Geregistreerd adequaat alternatief' onder welke omstandigheden van deze definitie mag worden afgeweken.

Wettelijk kader

Artikel 18 Geneesmiddelenwet

Op basis van artikel 18 lid 1 Geneesmiddelenwet is het verboden om zonder vergunning van Onze Minister geneesmiddelen voor onderzoek te bereiden of in te voeren. Het is voorts verboden om zonder vergunning van Onze Minister andere geneesmiddelen dan die bedoeld in de eerste volzin, te bereiden, in te voeren, in voorraad te hebben, te koop aan te bieden, af te leveren, uit te voeren of anderszins binnen of buiten Nederlands grondgebied te brengen dan wel een groothandel te drijven. Het is tevens verboden om een groothandel te drijven in geneesmiddelen waarvoor geen handelsvergunning is verleend.

¹ Geneesmiddelen die elders binnen de EER of MRA-landen (Australië, Canada, Israël, Japan, Nieuw Zeeland, Verenigde Staten en Zwitserland) geregistreerd en commercieel beschikbaar zijn vallen weliswaar niet binnen de reikwijdte van de definitie 'geregistreerd adequaat alternatief', maar hebben wel de voorkeur van de inspectie boven doorgeleverde bereidingen. De inspectie licht dit nader toe in de Annex 'Geregistreerd adequaat alternatief'.

² De Circulaire 'Grootschalig bereiden door apothekers', 2007-02 IGZ, 22 augustus 2007 verving een eerdere circulaire uit 2002.

Artikel 40 Geneesmiddelenwet

Op basis van artikel 40 lid 1 Geneesmiddelenwet is het verboden een geneesmiddel in de handel te brengen zonder dat daarvoor een handelsvergunning is verleend door de Europese Unie of het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Tevens is het niet toegestaan geneesmiddelen zonder handelsvergunning in voorraad te hebben, te koop aan te bieden, te verkopen, af te leveren, ter hand te stellen, in te voeren, uit te voeren of anderszins binnen of buiten het Nederlands grondgebied te brengen (artikel 40 lid 2 Geneesmiddelenwet).

Artikel 84, eerste lid Geneesmiddelenwet

Reclame- voor dan wel gunstbetoon met betrekking tot een geneesmiddel waarvoor geen handelsvergunning is verleend, is verboden.

Achtergrond

In de afgelopen twee decennia hebben steeds meer (openbare) apothekers besloten hun bereidingsruimtes te sluiten. De benodigde bereidingen voor individuele patiënten van de apotheek worden steeds vaker uitbesteed aan collega-apothekers, die zich gespecialiseerd hebben in apotheekbereidingen. Zij bereiden het geneesmiddel en leveren vervolgens aan de vragende apotheek. Dit is echter in strijd met het systeem van de wet en de Europese richtlijn 2001/83/EG. Immers, hoofdregel is dat het verboden is geneesmiddelen te vervaardigen en in de handel te brengen zonder de vereiste vergunningen (artikel 18 Geneesmiddelenwet en artikel 40 Geneesmiddelenwet).

Een wettelijke uitzondering is er voor – kortweg – kleinschalige bereiding door een apotheek voor eigen patiënten (artikel 18 lid 5 en artikel 40 lid 3 onder a Geneesmiddelenwet). Die uitzondering gaat in het geval van collegiaal doorleveren niet op. Het gaat dan immers niet om verstrekking van geneesmiddelen aan eigen patiënten.

Collegiaal doorleveren voorziet echter naar de mening van het Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport (VWS) en de inspectie in een behoefte, nu er minder apotheken nog (kunnen) bereiden. Daarnaast meent de inspectie dat een gespecialiseerde bereidingsapotheek beter in staat is een farmaceutisch verantwoord product te bereiden en af te leveren aan andere apotheken dan in het geval van het op incidentele basis bereiden en ter hand stellen (aan individuele patiënten) door een individuele apotheek. De inspectie heeft derhalve in overleg met VWS, in 2007, criteria opgesteld onder welke voorwaarden de inspectie niet handhavend zou optreden bij collegiaal doorleveren (IGZ Circulaire, Grootschalig bereiden door apothekers 2007-02/IGZ, 22 augustus 2007).³

In de loop van 2015 heeft de inspectie in overleg met het Ministerie van VWS besloten de inhoud van de Circulaire 'Grootschalig bereiden door apothekers' samen met veldpartijen tegen het licht te houden. Hiertoe zijn eind 2015 door de inspectie en het Ministerie van VWS met verschillende veldpartijen gesprekken gevoerd.⁴ De belangrijkste overwegingen hierbij waren de volgende:

De strekking van de Abcur-uitspraak van het Europees Hof van Justitie⁵ in 2015 heeft de inspectie voldoende aanleiding gegeven om haar beleid tegen het licht te houden. Bijkomende reden voor heroverweging is dat uit een analyse van de inspectie is gebleken dat doorleverende apotheken een groter aantal producten op industriële wijze zijn gaan bereiden en afleveren zonder dat dit structureel leidt tot ingediende registratiedossiers bij het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG). Dit kan op termijn leiden tot ondermijning van het registratieprincipe van producten, zoals verankerd in de Europese richtlijn 2001/83/EG en de Geneesmiddelenwet. Productie door apotheken op grote schaal zorgt daarnaast voor een verschuiving van patiëntrisico's ten opzichte van bereiding door apotheken op kleinere schaal: de hierboven genoemde betere kwaliteit die gespecialiseerde apothekers kunnen leveren gaat immers gepaard, zeker bij productie op grotere schaal, met het gegeven dat als er onverhoopt iets mis gaat bij de productie van een dergelijk middel, grotere groepen patiënten hiermee worden geconfronteerd. In goed overleg met de veldpartijen is de Circulaire 'Handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers' versie 2016-01-IGZ vervolgens tot stand gekomen.

³ In het kader van deze Circulaire zijn de volgende veldorganisaties betrokken: Koninklijke Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP), Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA), Netwerk Gespecialiseerde Bereidingsapotheken (NGB), Biosimilars en generieke geneesmiddelenindustrie Nederland (Bogin) en Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG).

⁴ C-544/13 en C-545/13 Abcur: het Europees Hof van Justitie heeft in deze uitspraak voor recht verklaard dat industrieel of via industrieel procedé vervaardigde geneesmiddelen onder de richtlijn vallen en geneesmiddelen slechts onder bekende voorwaarden onder de uitzondering van 'magistraal bereiden door apotheker' (bereid volgens recept, geïdentificeerde patiënt, rechtstreeks verstrekt door apotheek aan patiënten) of 'officiaaal bereiden door apotheker' (bereid in apotheek, volgens Farmacopee en voor rechtstreekse verstrekking van eigen patiënten bestemd) valt.

⁵ Indien een niet-bereidende apotheker een bereiding wenst te betrekken van een andere apotheker, dient de niet-bereidende apotheker na te gaan in hoeverre is voldaan aan de vereisten onder punt 1, 2, 5 en 6 zoals gesteld in deze Circulaire.

Het ministerie van VWS en de IGJ hebben het afgelopen jaar gesproken over de Circulaire in het kader van kwaliteit, veiligheid en beschikbaarheid van geneesmiddelen. De komende periode werkt het ministerie van VWS in samenspraak met de IGJ aan een beleidsregel die de Circulaire zal vervangen.

Het ministerie van VWS en de IGJ vinden dat er een wettelijk kader moet zijn voor het doorleveren van eigen bereidingen. De Europese Commissie heeft op 26 april 2023 voorstellen gepubliceerd voor nieuwe Europese geneesmiddelenwetgeving. Het ministerie van VWS en de IGJ zetten zich in om het collegiaal doorleveren van bereidingen juridisch mogelijk te maken.

Handhavingsbeleid

1 *Uitgangspunt*

Collegiaal doorleveren is alleen toegestaan wanneer er geen geregistreerde adequate alternatieven (commercieel) beschikbaar zijn.

2 *Notificatie op productniveau*

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 de G-Standaard van het bedrijf Z-index. Hierdoor is de inspectie in staat marktinzicht te verkrijgen en is het voor alle veldpartijen transparant welke bereidingen in Nederland worden doorgeleverd. Daarnaast verschaft de doorleverende apotheek - op verzoek van de inspectie - logistieke gegevens ten aanzien van omvang en afzetgebied van haar doorgeleverde bereidingen.

Indien de inspectie in nadere afstemming met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) van mening is dat een doorgeleverde bereiding zich leent voor registratie, zal de inspectie samen met het CBG hiertoe verkennende gesprekken opstarten met de betreffende bereidende apoth(e)ek(en).

3 *Productdossier*

Voor iedere doorgeleverde bereiding dient ter onderbouwing van de ontwerpqualiteit en de chemisch farmaceutische kwaliteit een productdossier voorhanden te zijn bij de bereidende apotheek. Dit productdossier dient direct ter inzage beschikbaar te zijn bij een eventuele inspectie. Indien de bereidende apotheek van mening is dat in Nederland (commercieel) beschikbare geregistreerde alternatieven niet adequaat kunnen worden ingezet, dient dit in het productdossier door de bereidende apotheek nader te worden onderbouwd.

De onderbouwing van de farmacotherapeutische rationale⁶ dient onderdeel te zijn van het bijbehorende productdossier. De inspectie zal hierop een marginale toetsing uitvoeren. Bij twijfel behoudt de inspectie zich het recht voor de farmacotherapeutische rationale alsnog in volle omvang te toetsen.

De inspectie stelt nadere eisen aan het productdossier in de Annex 'Productdossier en Good Manufacturing Practice (GMP)'.

4 *Good Manufacturing Practice (GMP)*

De bereidende apotheek dient te voldoen aan GMP. De inspectie ziet hier middels (reguliere) GMP inspecties op toe.

5 *Farmacovigilantie*

Bijwerkingen die optreden bij het gebruik van een doorgeleverde bereiding dienen zo spoedig mogelijk gemeld te worden bij Bijwerkingencentrum Lareb.

De inspectie verwacht van de bereidende apotheker dat er een functionerend systeem bestaat, waarmee gemelde bijwerkingen worden vastgelegd, beoordeeld en geanalyseerd op signalen.

Alle gevalideerde signalen dienen zo spoedig mogelijk aan Lareb te worden gemeld. De inspectie stelt nadere eisen ten aanzien van de farmacovigilantie in de Annex 'farmacovigilantie'.

6 *Geen reclame toegestaan*

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)

⁶ De term 'farmacotherapeutische rationale', zoals gebruikt in deze Circulaire, dient niet te worden verward met de term rationale farmacotherapie, zoals bedoeld in art. 2.8 lid 1 onder b Besluit Zorgverzekeringswet.

Naar het oordeel van de inspectie blijft het middels bovenstaande gedragslijn mogelijk voor apothekers om kwalitatief hoogwaardige geneesmiddelbereidingen te leveren aan andere apothekers en zo invulling te geven aan een patiëntenbehoefte, daar waar met geregistreerde geneesmiddelen niet kan worden uitgekomen. Wanneer eigen bereidingen echter collegiaal worden doorgeleverd, terwijl men zich niet aan deze gedragslijn houdt, benadrukt de inspectie dat zij handhavend kan optreden op basis van artikel 18 en artikel 40 Geneesmiddelenwet.

Voor een nadere toelichting van deze Circulaire verwijst de inspectie naar de bijbehorende Annexen op haar website. Deze Annexen maken integraal onderdeel uit van de Circulaire 'handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers'.

Hoogachtend,

Dr. M.A.W. (Marina) Eckenhausen,
Inspecteur-generaal voor de Gezondheidszorg