



# verslag

## Geneesmiddelen En Medische Technologie

Wilh. van Pruisenweg 52  
Den Haag  
Postbus 90460  
2509 LL Den Haag  
T 070 304 15 00  
F 070 304 15 70  
www.igz.nl

## Inlichtingen bij

R. Bruinink  
rj.bruinink@igz.nl  
T 070-3041642

## Datum

24 september 2013

---

Omschrijving	Verslag Congres De nieuwe GDP Guideline, een stap voorwaarts
Vergaderdatum en -tijd	02 09 2013, 10.30
Vergaderplaats	NBC De Blokhoeve te Nieuwegein

---

### **IGZ bijeenkomst: "De nieuwe GDP Guideline, een stap voorwaarts."**

430 professionals waren op 2 september jl. bijeen in Nieuwegein op de geslaagde IGZ bijeenkomst over de opslag en distributie van geneesmiddelen.

De Inspectie voor de Gezondheidszorg heeft deze dag in het congrescentrum NBC de Blokhoeve georganiseerd om de nieuwe Europese GDP (Goede Distributie Praktijk) norm met vertegenwoordigers en medewerkers van farmaceutische en logistieke bedrijven te bespreken. Deze norm, die de GDP norm uit 1994 vervangt, stelt meer eisen aan de logistiek van geneesmiddelen en geeft ook meer garanties dat de geneesmiddelen die patiënten gebruiken van goede kwaliteit zijn. Geneesmiddelen die in Nederland op de markt zijn komen tegenwoordig uit alle werelddelen, met alle risico's van dien.

Het programma bestond uit presentaties van de zijde van de inspectie en van deskundigen van farmaceutische bedrijven die met de nieuwe norm aan de slag zijn gegaan. Verder was er ruim tijd beschikbaar voor vragen en discussie.

### **Ochtendprogramma**

Het congres werd geopend door de hoofdinspecteur **Josée Hansen** die alle deelnemers welkom heette en toelichtte waarom een nieuwe norm noodzakelijk was. De nieuwe norm maakt onderdeel uit van een aantal maatregelen die de Europese unie heeft genomen om de toename in counterfeit geneesmiddelen tegen te gaan. De nieuwe Falsified Medicines Directive (FMD) bevat wetgeving voor farmaceutisch actieve grondstoffen, veiligheidskenmerken voor geneesmiddelen, de geneesmiddelenverkoop via internet en voor GDP. Daarnaast is de GDP norm uit 1994 verouderd en niet meer passend voor de situatie van vandaag. De enorme veranderingen in de geneesmiddelendistributie, van nationaal naar internationaal en naar wereldwijd, hebben de risico's in de complexere distributie ketens vergroot. Distributie ketens zijn dikwijls langer en er is meer risico op beschadigingen, diefstal, vervalsing, temperatuur excursies en andere calamiteiten.

Namens de inspectie hebben **Ethel Merthens** (FAGG/Belgische inspectie) en **Riekert Bruinink** (IGZ) uitleg gegeven over de nieuwe GDP Richtsnoer. Zij waren als lid van de EU Drafting Group betrokken bij het tot stand komen van de nieuwe norm. Zij hebben elk een aantal hoofdstukken voor hun rekening genomen en de belangrijkste veranderingen besproken:

### **Hoofdstuk 1**

Kwaliteitsmanagement is nu gericht op het continu verbeteren. Via de cyclus van Demming (plan, do, check, act) bijvoorbeeld bedenk en beschrijf je hoe de processen moeten verlopen, en via zelfinspecties wordt gecontroleerd of er volgens de procedures wordt gewerkt. Bij afwijkingen moeten er corrigerende en preventieve maatregelen (CAPA's) worden genomen.

Periodiek (bijvoorbeeld jaarlijks) wordt een management review uitgevoerd, gebaseerd op de evaluatie van o.m. de registraties van klachten, afwijkingen en inspectieresultaten, alsmede de analyses van recalls. De review resulteert waar mogelijk in verbetering.

Risicomanagement is een nieuw en belangrijk principe. Op zo'n 7 plaatsen in de nieuwe richtsnoer is vermeld dat de selectie en omvang van de activiteiten op basis van risico's moeten plaatsvinden, waarbij de methodiek beschreven in ICH9 als voorbeeld is genoemd.

### **Hoofdstuk 2**

Vereist is dat er voldoende bekwame medewerkers zijn. Opleiding van medewerkers, afgestemd op de functie is een belangrijk principe. De 'Responsible Person' (RP of wel verantwoordelijke persoon) is nog belangrijker geworden. Kwalificaties en meer dan tien verantwoordelijkheden zijn beschreven. Verantwoordelijkheden kunnen niet gedelegeerd worden, taken wel. De RP hoeft niet continu aanwezig te zijn, maar moet wel bereikbaar zijn.

### **Hoofdstuk 3**

In hoofdstuk 3 is aangegeven waaraan een magazijn/koelunit moet voldoen. Het temperatuurgedrag moet via 'mapping' worden bepaald en er moet in ieder geval op de warmste en koudste plek worden gemonitord. Via een alarm worden eventuele excursies gesignaleerd, waarna gepaste en gedocumenteerde actie moet plaatsvinden.

Apparatuur en processen moeten worden gekwalificeerd (b.v. thermale verpakking) of worden gevalideerd (b.v. computer). De vergunninghouder moet nagaan welke zaken hiervoor in aanmerking komen.

### **Hoofdstuk 4**

Hoofdstuk 4 beschrijft waaraan de documentatie (procedures, werkinstructies, overeenkomsten, registraties) moet voldoen. Het is een essentieel onderdeel van het kwaliteitssysteem dat schriftelijk of elektronisch opgezet kan zijn. De RP moet de documentatie vooraf goedkeuren. Bewaringstermijn minimaal 5 jaar.

### **Hoofdstuk 5**

De titel van Hoofdstuk 5 is activiteiten. Geneesmiddelen hoeven niet apart te worden opgeslagen als er een gevalideerd magazijn computersysteem is. Uitzonderingen zijn te vernietigen geneesmiddelen en teruggezonden geneesmiddelen die altijd fysiek apart opgeslagen moeten worden. Daar waar geneesmiddelen zijn opgeslagen voor de export naar derde landen moet ook een

groothandelaar vergunning aanwezig zijn. Bij de kwalificatie van leveranciers behoort ook nagegaan te worden of de leverancier voldoet aan GDP .

### **Hoofdstuk 6**

In hoofdstuk 6 komen vier onderwerpen aan de orde. Bij klachten moet er onderscheid gemaakt worden in distributie- en productklachten. De eisen voor teruggezonden geneesmiddelen zijn verscherpt. Bij koel te bewaren producten moet aantoonbaar zijn dat de geneesmiddelen binnen aanvaardbare temperatuurgrenzen zijn gebleven. Het hoofdstukje over vervalste geneesmiddelen is nieuw. Als er een vermoeden is van vervalsing moet de inspectie worden geïnformeerd. Het onderdeel 'recall' is niet veel veranderd behalve dat er periodiek een test moet plaatsvinden.

### **Hoofdstuk 7**

Uitbesteding is in hoofdstuk 7 beschreven. Via een ondertekende overeenkomst worden verantwoordelijkheden en taken van te voren vastgelegd. De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de uitbestede activiteiten. Vooraf wordt via een audit bepaald of de kwaliteitsstatus van de opdrachtnemer voldoende is. Goede communicatie tussen opdrachtgever en opdrachtnemer is essentieel. Tijdens het uitbesteden wordt periodiek risico gestuurd geëvalueerd door de opdrachtgever. De verantwoordelijke persoon moet de uitbesteding van activiteiten goedkeuren.

### **Hoofdstuk 8**

Zelfinspecties. De verschillende stadia (planning, voorbereiding, uitvoering en follow-up) zijn beschreven. Op basis van de Richtsnoer van 1994 moesten er ook zelfinspecties uitgevoerd worden. Nieuw is dat de methodiek nu beschreven is.

### **Hoofdstuk 9**

Omdat het vervoer veel belangrijker is geworden is er een heel hoofdstuk aan gewijd. Temperatuurgevoelige geneesmiddelen moeten met temperatuur beschermende maatregelen worden vervoerd, waarbij dit voor ambient producten risico gestuurd moet plaatsvinden. Als de buitentemperatuur niet hoger/lager is dan de opslagcondities zijn beschermende maatregelen in principe niet nodig.

### **Hoofdstuk 10**

In hoofdstuk 10 staat waar bemiddelaars aan moeten voldoen. Zij zijn betrokken bij in- en verkoop transacties van geneesmiddelen, zonder in dienst te zijn van een farmaceutische vergunninghouder en zonder geneesmiddelen fysiek in bezit te hebben. Een uitgebreide definitie is in het eerste artikel genoemd. Bemiddelaars moeten een kwaliteitssysteem hebben; de eisen hiervoor zijn beschreven. In iedere lidstaat geldt een registratieplicht.

### **Middagprogramma**

Tijdens het middagprogramma hebben sprekers van farmaceutische bedrijven hun visie en ervaringen met het in praktijk brengen van de nieuwe Richtsnoer in deelsessies gedeeld. Voor iedere deelnemer was er gelegenheid om twee deelsessies te volgen. Er waren twee sprekers van farmaceutische bedrijven die zich bezig houden met het wereldwijde transport van geneesmiddelen. Eric van Asselt (Merck) en Gert Jan van Diest (Abbott) hebben voordrachten gehouden over respectievelijk risico management en kwalificatie van het transport. Namens de volgesorteerde groothandel Brocacef heeft Eric Middelveldt laten zien hoe men

in de praktijk met de nieuwe GDP Richtsnoer aan de slag is gegaan. Knelpunten en oplossingen zijn daarbij uitgebreid bediscussieerd. René Maassen (Maassen Pharma Consulting) tenslotte, heeft vanuit zijn ervaring bij diverse soorten bedrijven een aantal 'highlights' besproken.

**Eric van Asselt** heeft laten zien op welke wijze je de risico's bepaalt bij het organiseren van vervoer en hoe je vervolgens met deze risico's omgaat. Hij heeft daarbij voorbeelden gegeven van transportroutes en de maatregelen die zijn getroffen om bijvoorbeeld de temperatuur te beheersen. In eerste instantie heeft hij uitgelegd waar de Parenteral Drug Association (PDA) voor staat en wat er met name op GDP gebied wordt gedaan. Eric is actief betrokken bij de ontwikkeling van guidance documenten en heeft o.a. de aandacht gevestigd op het PDA Technical rapport nummer 58 " Risk management for temperature controlled distribution". De in dit rapport gehanteerde methodiek (ICH Q9) voor het identificeren, kwantificeren en beheersen van risico's in de supply chain is besproken. De verschillende fases van de voorbereiding van de supply chain zijn besproken en de belangrijkste risico's ( processen, apparatuur, menselijke en externe factoren) zijn daarbij uitgebreid genoemd. Tenslotte heeft hij een aantal voorbeelden gegeven van problemen die zich bij het vervoer kunnen voordoen.

**Gert-Jan van Diest** (heeft een presentatie gehouden met de titel "Validatie en kwalificatie van een temperatuur gecontroleerde supply chain. Het verschil tussen kwalificatie en validatie is uitgelegd. Validatie is van toepassing op meer gestandaardiseerde processen, met het doel de reproduceerbaarheid vast te stellen. Omdat er bij het transport veel variabelen zijn die niet allemaal te controleren zijn, kan dit proces niet gevalideerd worden. Kwalificatie van de verschillende onderdelen van het transport is wel mogelijk. Isotherme verpakkingsmaterialen zijn vooraf te valideren. De verschillende stadia zijn hierbij de revue gepasseerd. In de presentatie is ook ingegaan op de kwalificatie van transportroutes en – modaliteiten (soorten transport). De factoren die daarbij een rol spelen zijn uitgebreid besproken.

In de presentatie van **Eric Middelveldt** zijn o.a. de GDP activiteiten van BG-Pharma, de projectmatige aanpak bij Brocacef en een aantal knelpunten/oplossingen bij de implementatie van het nieuwe GDP richtsnoer, de revue gepasseerd. De bond van groothandelaren bespreekt in de kwaliteitscommissie de consequenties van de nieuwe richtsnoer en is begonnen met het aanpassen van de GDP opleiding via Mediavision. Binnen Brocacef is gestart met een aantal voorlichtingsbijeenkomsten voor leidinggevenden in de distributiecentra. Vervolgens is een plan van aanpak gemaakt. Het uitvoeren van een risico-inventarisatie, het opzetten en aanpassen van systemen voor deviaties en CAPA's, kwalificatie en validatie alsmede temperatuurbeheersing tijdens het transport, maken onderdeel uit van dit plan. Het beleid voor teruggezonden wordt aangescherpt waarbij is aangegeven dat vooral het bewijs voor correcte omstandigheden bij koel te bewaren producten een probleem is. Dit geldt ook voor het verkrijgen van een controleverslag voor geneesmiddelen die parallel bij buitenlandse groothandelaren worden gekocht. Tenslotte is ingegaan op het uitbesteden van transport.

**René Maassen** heeft de nieuwe elementen van het kwaliteitsbeleid, de uitgebreidere rol van de Responsible Person, de verantwoordelijkheden voor validatie en de eisen bij het uitbesteden van activiteiten naar voren gebracht.

Gezien de diversiteit in bedrijven is het belangrijk dat de nieuwe GDP Richtsnoer op maat wordt geïmplementeerd. Het kwaliteitssysteem moet gericht zijn op continue verbetering en op het in beeld brengen en het managen van risico's. Het jaarlijks maken van een management review is voor veel bedrijven nieuw en wellicht is het verstandig om te beginnen met de evaluatie over een periode van 3 maanden, om er zo ervaring mee te krijgen. De Responsible Person functie is uitgebreider geworden en voor sommige bedrijven betekent dit dat ze de RP een duidelijker positie met meer autoriteit en meer capaciteit moeten geven. Validatie is met name voor groothandelaren en logistieke bedrijven nieuw. Annex 11 en 15 van de GMP richtsnoer kunnen als leidraad worden gebruikt om een plan te maken en validatie op te zetten. Als laatste punt is de gewenste gang van zaken bij uitbesteding besproken.

### **Slotprogramma**

Tijdens het laatste onderdeel van de IGZ bijeenkomst is het inspectiebeleid voor GDP gepresenteerd door **Ageeth Dekker** (IGZ) en heeft er een plenaire discussie plaatsgevonden.

De inspectie start in 2014 met GDP inspecties die op de nieuwe Richtsnoer zijn gebaseerd. Dit was een belangrijke boodschap in de voordracht van Ageeth Dekker. De planning wordt gedaan op basis van een risicomodel, waarbij bedrijven met de meeste risico's het eerst worden geïnspecteerd. De grootte van het bedrijf, de aard van en het aantal geneesmiddelen, de inspectieresultaten tot nu toe, alsmede de omvang van de activiteiten bepalen onder meer het risico. De bedoeling is om in ieder geval binnen 3 jaar alle groothandelaren te inspecteren. Bij fabrikanten worden gecombineerde GMP/GDP inspecties uitgevoerd.

Fabrikanten die ook een groothandelaarvergunning hebben krijgen bij een positief resultaat voor GMP en GDP beide certificaten. Fabrikanten die deze vergunning niet hebben krijgen alleen een GMP certificaat bij een positief resultaat van een GMP/GDP inspectie. Bedrijven die aantoonbaar economisch in de problemen komen als ze nog geen GDP certificaat hebben kunnen zich richten tot de IGZ om te zien of de inspectie eerder kan plaatsvinden.

De rapportage van de GDP inspecties zal vanaf 2014 plaatsvinden op basis van een door de EU Drafting Group voorgesteld model. Alle landen in de Europese Unie moeten dit model gaan gebruiken.

Ageeth Dekker heeft ook toegelicht dat er een nieuw Europees format is voor de groothandelaarvergunning. Alle lidstaten van de Europese unie moeten dit format gaan gebruiken. De afdeling Farmatec van het CIBG te Den Haag, verantwoordelijk voor de farmaceutische vergunningen ([www.farmatec.nl](http://www.farmatec.nl)) zal alle groothandelaren hierover aanschrijven (2014) en uitleggen op welke wijze de vergunningen op het nieuwe format worden overgezet.

Voor de afsluitende **plenaire discussie** waren alle sprekers op het podium uitgenodigd. Er was tijdens de GDP bijeenkomst gelegenheid om schriftelijk vragen in te dienen. Velen hebben hier gebruik van gemaakt. Tijdens de plenaire discussie is een gedeelte van de vragen beantwoord. Deze antwoorden, alsmede het eerste deel van de antwoorden op de overige schriftelijke vragen zijn te vinden in het Vraag en Antwoord document op de IGZ website. De nog resterende vragen worden de komende tijd beantwoord.

Gezien de opkomst, de presentaties, de sfeer en de levendige discussies was het een geslaagde dag!