



Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Annex

farmacovigilantie

Postadres

Postbus 2518
6401 DA Heerlen

Tel 088 120 5000
Fax 088 120 5001
E-mail meldpunt@igz.nl

Doelstelling

Nadere uitwerking en toelichting bij de Circulaire handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers 2016-01-IGZ

Inlichtingen bij

Meldpunt IGZ

Juridische grondslag

Geneesmiddelenwet

Utrecht

27 december 2016
Versie 1

In de Circulaire 'handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers' 2016-01-IGZ (hierna: de circulaire) beschrijft de Inspectie voor de Gezondheidszorg (hierna: de inspectie) aan welke voorwaarden dient te worden voldaan om een eigen bereiding door te mogen leveren aan een collega-apotheker. In de circulaire verwijst de inspectie naar verschillende Annexen. Deze is per gestelde voorwaarde opgesplitst in afzonderlijke modules.

Hieronder leest u de nadere uitwerking en toelichting van de inspectie ten aanzien van farmacovigilantie.

Algemeen

De farmacovigilantieverplichtingen in deze Annex zijn zo veel mogelijk in lijn gebracht met de farmacovigilantie-eisen, die van toepassing zijn op handelsvergunninghouders van geregistreerde geneesmiddelen, zoals beschreven in de Geneesmiddelenwet en in EU-regelgeving:

- Verordening (EG) Nr. 726/2004, geamendeerd in 2010 met Verordening (EU) Nr. 1235/2010;
- Richtlijn 2001/83/EG, geamendeerd in 2010 met Richtlijn 2010/84/EU;
- Uitvoeringsverordening (EU) Nr. 520/2012.

Daarnaast heeft het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) de modules van 'Good Pharmacovigilance Practices (GVP)' opgesteld. In deze modules wordt de uitvoering van farmacovigilantie binnen de EU verder uitgewerkt en verduidelijkt.¹

Deze Annex is van toepassing op alle doorgeleverde bereidingen. Ook wanneer een doorgeleverde bereiding niet is genotificeerd (zie Annex Notificatie op productniveau), dienen de farmacovigilantieverplichtingen, zoals beschreven in deze Annex, te worden opgevolgd.

Hieronder worden deze farmacovigilantieverplichtingen en de uitvoering hiervan nader toegelicht. In de tekst wordt ook naar de verschillende GVP-modules verwezen voor verdere informatie.

¹ - Nadere uitwerking en toelichting bij de Circulaire 'Handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers' - 2016-01-IGZ

Definities

- Farmacovigilantiesysteem – een systeem van de bereidende apotheker om toezicht te houden op de veiligheid van doorgeleverde bereidingen. Hiermee kunnen eventuele wijzigingen in de verhouding tussen voordelen en risico's worden vastgesteld.
- Bijwerking (adverse drug reaction) – een reactie op een geneesmiddel welke schadelijk en/of onbedoeld is.
- Ernstige bijwerking – een bijwerking die:
 - tot de dood leidt;
 - levensgevaar oplevert, opname in een ziekenhuis of een verlenging van een verblijf in een ziekenhuis vereist;
 - blijvende of belangrijke invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt;
 - een aangeboren afwijking/geboortefwijking is;
 - een andere medisch belangrijke gebeurtenis is.
- Signaal – informatie die wijst op:
 - een mogelijk nieuw oorzakelijk verband;
 - een nieuw aspect van een bekend verband.

In beide gevallen is de waarschijnlijkheid voldoende groot om een controlerend optreden te rechtvaardigen.

- Signaalvalidering – proces waarbij het gedetecteerde signaal wordt geëvalueerd. Dit wordt gedaan om na te gaan of de beschikbare documentatie voldoende bewijsmateriaal bevat om een signaal aan te tonen.

Melden van bijwerkingen

Alle meldingen van bijwerkingen dienen zo spoedig mogelijk aan het Bijwerkingencentrum Lareb (Lareb) gemeld te worden (www.lareb.nl) onder vermelding van het Z-Index nummer (indien genotificeerd). Dit geldt in beginsel voor alle partijen die meldingen ontvangen. In de regel zullen de meeste meldingen aan het Lareb afkomstig zijn van niet bereidende apothekers. Indien de bereidende apotheker echter een melding ontvangt, waarvan bij de zogeheten duplicate check (zie verderop) blijkt dat deze nog niet eerder is ontvangen, dient de bereidende apotheker deze te beoordelen en tevens door te zetten naar Lareb.

Voor het melden zijn de volgende termijnen van toepassing:

- ernstige bijwerkingen moeten binnen 15 kalenderdagen gemeld worden;
- niet-ernstige bijwerkingen moeten binnen 90 kalenderdagen gemeld worden.

Lareb is beheerder van het landelijke meldsysteem van bijwerkingen en kan meldingen van bijwerkingen van doorgeleverde bereidingen ook ontvangen van patiënten en zorgverleners. Lareb stuurt alle ontvangen meldingen van doorgeleverde bereidingen door naar de betreffende bereidende apotheker. Op deze manier heeft de bereidende apotheker altijd een compleet overzicht van alle meldingen.

Verantwoordelijk persoon

Elke bereidende apotheek wijst een voldoende gekwalificeerd persoon aan, die verantwoordelijk is voor het farmacovigilantie proces. Deze persoon is te allen tijde (ook buiten kantoor-tijden) beschikbaar. Bij afwezigheid van de verantwoordelijk persoon hanteert de apotheek een waarneemregeling.

Farmacovigilantiesysteem

Bereidende apotheken dienen een farmacovigilantiesysteem te hanteren voor het vastleggen en beoordelen van (mogelijke) bijwerkingen. Hiermee kunnen risico's van geneesmiddelen voor de gezondheid van patiënten en de volksgezondheid in het algemeen worden vastgesteld. De verantwoordelijke persoon heeft te allen tijde toegang tot dit systeem.

Kwaliteitssysteem

Het farmacovigilantiesysteem dient ondersteund te worden door een kwaliteitssysteem dat bestaat uit procedures, nalevingsbeheer en documentbeheer (GVP Module 1, I.B.10). Het personeel is voldoende op de hoogte van de procedures (GVP Module 1, I.B.7).

Als minimum dienen de volgende procedures in dat kwaliteitssysteem aanwezig te zijn:

- procedure voor registratie van bijwerkingen;
- procedure voor beoordelen van ernst en causaliteit van bijwerkingen;

- procedure voor follow-up van cases voor aanvullende gegevens als het initiële rapport niet compleet is, voor medische beoordeling, en uitkomst van zwangerschap;
- procedure voor vastleggen en beoordelen van medische- en productklachten voor mogelijke bijwerkingen;
- procedure voor bewaren van source data;
- procedure voor training van medewerkers.

Herkennen van bijwerkingen

Personeel van de bereidende apotheek is aantoonbaar getraind en in staat om bijwerkingen te herkennen. Er wordt rekening mee gehouden dat een bijwerking ook onderdeel kan zijn van een medische klacht of productklacht. Nieuw personeel ontvangt training in het herkennen van bijwerkingen en deze scholingen worden ook regelmatig herhaald. Training records zijn in de apotheek aanwezig en direct inzichtelijk tijdens een eventuele inspectie (GVP Module 1, I.B.7).

Registratie van bijwerkingen

De bereidende apotheek dient alle gemelde bijwerkingen te registreren in het farmacovigilantiesysteem. Hierin legt de apotheek tevens de door Lareb doorgestuurde bijwerkingen vast. Voordat een bijwerking daadwerkelijk wordt geregistreerd, voert de bereidende apotheek eerst een controle uit of de betreffende melding niet al eerder is vastgelegd in het systeem (duplicate check). Daarnaast gaat de apotheek na of de melding aan de minimale eisen voldoet (GVP Module 6, VI.B.2). Deze minimale informatie bestaat uit:

- naam van het geneesmiddel, bereider en Z-index nummer (indien genotificeerd);
- patiëntidentificatie (bijvoorbeeld initialen, geboortedatum, leeftijd of geslacht);
- identificeerbare bron (melder);
- bijwerking(en).

Als de melding niet aan de minimale eisen voldoet, neemt de bereidende apotheek contact op met de melder voor het verkrijgen van follow-up informatie. Waar mogelijk dienen bijwerkingen van een patiënt bevestigd te worden door een arts.

Voor de registratie van bijwerkingen kan men bijvoorbeeld Excel gebruiken, waarin de volgende informatie per bijwerking, wordt vastgelegd:

Kolom	Uitleg
RapportID	Uniek identificatienummer van het rapport
Datum	Datum waarop de melding werd ontvangen JJJMMDD
NaamGeneesmiddel	Naam van het geneesmiddel
NaamBereider	Naam van de bereider
Z-Index nummer	Z-Index nummer (indien genotificeerd)
Melder	Patiënt, zorgverlener (arts, verpleegkundige), Lareb
Ernst	Ernst van de bijwerking (ernstig/niet-ernstig)
Causaliteit	Relatie tussen geneesmiddel en bijwerking (gerelateerd/niet-gerelateerd)
Bijwerking	Opgetreden bijwerking
BijwerkingDatum	Datum waarop de bijwerking optrad JJJMMDD
Uitkomst	Uitkomst van de bijwerking(en)
LeeftijdReactie	Leeftijd waarop de bijwerking optrad
LeeftijdUnit	Maand, jaar
Geslacht	Geslacht (man, vrouw)
StartDatum	Datum waarop begonnen is met het geneesmiddel JJJMMDD
StopDatum	Datum waarop geneesmiddel laatst gebruikt is JJJMMDD
Hoeveelheid	Dosis regime; Hoeveelheid
HoeveelheidUnit	Dosis regime; Hoeveelheid unit
Frequentie	Dosis regime; Frequentie
FrequentieUnit	Dosis regime; Frequentie unit
Route	Route van administratie
DatumLareb	Datum waarop rapport aan Lareb is gemeld JJJMMDD

Beoordeling van bijwerkingen

Alle bijwerkingen worden beoordeeld op ernst (GVP Module 6, VI.A.2.4) en causaliteit (GVP Module 6, VI.B.2) door de bereidende apotheker. EMA heeft een lijst met medisch belangrijke gebeurtenissen (important medical events) opgesteld. Deze lijst kan worden gebruikt voor het bepalen van ernst van bijwerkingen (GVP Module 6, VI.A.2.4.). Voor het bepalen van causaliteit kan het WHO-UMC causality assessment system document worden gebruikt.²

Spontaan gemelde bijwerkingen zijn altijd gerelateerd, tenzij de melder anders aangeeft (GVP Module 6, VI.A.2.1.1.). Verder is het niet toegestaan om een bijwerking die de melder als ernstig beschouwt, als niet ernstig te classificeren (GVP Module 6, VI.B.2.).

Meldingen dienen zo volledig mogelijk te zijn, zodat een zinvolle medische beoordeling mogelijk is. Als de ernst en/of causaliteit niet goed kunnen worden beoordeeld, is follow-up nodig.

Bijzondere doelgroepen

Indien de bereidende apotheker kennis neemt van het gebruik van een geneesmiddel tijdens zwangerschap of tijdens het geven van borstvoeding dient dit in alle gevallen te worden geregistreerd in het farmacovigilantiesysteem. De uitkomst van de zwangerschap (gezonde neonat, congenitale afwijkingen, (spontane) abortus) is van belang bij gebruik van een geneesmiddel tijdens de zwangerschap. Daarom dient follow-up plaats te vinden, totdat de uitkomst van de zwangerschap bekend is (GVP Module 6, VI.B.6.1).

Het is tevens belangrijk om bijwerkingeninformatie te verzamelen bij kwetsbare groepen zoals kinderen en ouderen. Vastleggen van de leeftijd of leeftijdscategorie van de patiënt bij een melding is derhalve van belang.

Signaaldetectie

Bereidende apothekers volgen de bijwerkingengegevens in hun farmacovigilantiesysteem voortdurend en daarnaast periodiek (signaaldetectie) om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen. De gebruikte methode voor signaaldetectie voldoet daarbij aan de volgende eisen:

- de methode is geschikt voor de data;³
- de signaaldetectie wordt periodiek uitgevoerd;
- de signaaldetectie wordt duidelijk gedocumenteerd (GVP Module 9, IX.B.3.2).

Gedetecteerde signalen worden gevalideerd op basis van een onderzoek naar:

- individuele meldingen van bijwerkingen;
- geaggregeerde gegevens;
- literatuurinformatie;
- eventuele andere gegevensbronnen.

Een signaal is valide als er voldoende bewijsmateriaal is voor een nieuw mogelijk oorzakelijk verband, of als het een nieuw aspect van een bekend verband aantoonst (GVP Module 9, IX.B.3.3). Alle gevalideerde signalen worden zo spoedig mogelijk gemeld aan de inspectie (meldpunt@igz.nl).

¹ De GVP guideline kan worden geraadpleegd via <http://www.ema.europa.eu/ema/>

² WHO-UMC causality assessment system (<http://who-umc.org/Graphics/24734.pdf>).

³ Dit houdt kortweg in dat bij een beperkt aantal meldingen kan worden volstaan met een navenant eenvoudige methode.