

## Vragen gesteld door de leden der Kamer, met de daarop door de regering gegeven antwoorden

### 1258

Vragen van het lid **Van Gerven** (SP) aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport over *het bericht dat geneesmiddelen van fabrikant Ranbaxy in opspraak zijn, maar in Nederland nog steeds als preferent middel worden voorgeschreven* (ingezonden 29 januari 2014).

Antwoord van Minister **Schippers** (Volksgezondheid, Welzijn en Sport) (ontvangen 20 februari 2014).

#### Vraag 1

Hoe reageert u op het bericht dat geneesmiddelen van fabrikant Ranbaxy in opspraak zijn, maar in Nederland nog steeds als preferent middel worden voorgeschreven?<sup>1</sup>

#### Antwoord 1

De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) heeft op basis van bevindingen van de Food and Drug Administration (FDA) in januari 2014 besloten tot het weren van grondstoffen uit de fabriek van Ranbaxy in Toansa en geneesmiddelen die gemaakt zijn met grondstoffen uit de fabriek van Ranbaxy in Toansa. Hierbij is het van belang om het onderscheid te maken tussen Ranbaxy als geneesmiddelen-fabrikant en de fabriek in Toansa waar het hier om gaat. De maatregel van de IGZ is een voorzorgsmaatregel, geen risicomaatregel. Er is geen risico voor de volksgezondheid bij het gebruik van betreffende geneesmiddelen. De geneesmiddelen gemaakt met grondstoffen uit Toansa die al in Nederland op de markt zijn, kunnen net als in de VS gewoon worden afgeleverd.

#### Vraag 2

Waarom mogen geneesmiddelen van Ranbaxy in de Verenigde Staten niet meer worden verkocht, maar zag de Nederlandse Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) aanvankelijk geen redenen om (de) middelen van Ranbaxy van de markt te halen? Hoe beoordeelt u het handelen van de Amerikaanse autoriteiten? Trekken zij volgens u een verkeerde conclusie?

<sup>1</sup> Indiase pillenfabrikant wordt geweerd in de VS, maar niet in Nederland, Het Financieele Dagblad, 24 januari 2014

#### Antwoord 2

Er lijkt in bovenstaande vraag een aantal cases door elkaar te spelen. Er zijn enerzijds middelen van Ranbaxy die in de VS niet meer mogen worden verkocht, deze zijn afkomstig van drie andere fabrieken van Ranbaxy. Deze fabrieken zijn in de afgelopen jaren regelmatig door Europese inspectiediensten geïnspecteerd, laatst nog in december 2013. Deze inspecties hebben niet geleid tot maatregelen van de EMA (European Medicines Agency) en IGZ ten aanzien van geneesmiddelen uit deze fabrieken. Anderzijds is er de casus met de Ranbaxy-fabriek in Toansa. De FDA heeft daar zeer serieuze bevindingen gedaan. Op donderdagavond 23 januari 2014 kondigde de FDA op basis daarvan een invoerverbod af. De IGZ heeft naar aanleiding van de FDA-bevindingen een voorzorgsmaatregel getroffen die op vrijdag 24 januari 2014 is bekendgemaakt op de IGZ-website. De geneesmiddelen die zijn bereid met grondstoffen uit de fabriek in Toansa worden ook in de VS niet teruggehaald van de groothandelaren en apothekers en mogen ook in de VS nog worden afgeleverd.

#### Vraag 3

Baart het gegeven dat de Ranbaxy van de Amerikaanse autoriteiten een boete kreeg van 500 miljoen dollar, omdat er misstanden werden geconstateerd in de fabrieken en testresultaten vervalst bleken te zijn u geen zorgen? Kunt u uw antwoord toelichten?

#### Vraag 5

Hoe reageert u op de conclusie van klokkenluider Dinesh Thakur dat voor geneesmiddelen, bedoeld voor de Amerikaanse markt en geproduceerd door Ranbaxy, onderzoeksdata helemaal niet bestonden of waren verzonnen?<sup>2</sup>

#### Antwoord 3 en 5

Ik vind dit zorgelijk. Gebruikers van geneesmiddelen moeten erop kunnen vertrouwen dat een geneesmiddelenfabrikant handelt volgens richtlijnen die gelden voor de bereiding van geneesmiddelen.

#### Vraag 4

Hoe kan het dat de Amerikaanse autoriteiten deze misstanden wel aantreffen, maar Europese inspecteurs niet? Heeft dat er mee te maken dat de Europese inspecties vooraf waren aangekondigd? Kunt u uw antwoord toelichten?

#### Antwoord 4

De betreffende fabriek van Ranbaxy in Toansa is inderdaad ook diverse malen door de Europese inspectieautoriteiten bezocht, voor het laatst in januari 2013. Bij die inspecties zijn geen bevindingen gedaan die op dat moment een maatregel, zoals nu getroffen door de FDA, rechtvaardigen. Overigens worden in de regel ook door de FDA dergelijke inspecties aangekondigd. Of het feit dat deze FDA-inspectie onaangekondigd was een rol heeft gespeeld bij de aangetroffen misstanden kan niet met zekerheid gezegd worden.

#### Vraag 6

Kunt u garanderen dat de testresultaten waarmee Ranbaxy toegang heeft gekregen tot de Nederlandse markt niet zijn vervalst? Kunt u uw antwoord toelichten?

#### Antwoord 6

De toelating en de productie van geneesmiddelen in Nederland en Europa is gebonden aan strenge regels, waaraan bedrijven zich moeten houden. In het algemeen moeten de beoordelende autoriteiten ervan uitgaan dat de gepresenteerde gegevens waarheidsgetrouw zijn. Het is de taak van de inspectiediensten om er op toe te zien dat betreffende firma's zich ook daadwerkelijk houden aan die regels. De IGZ en de andere inspectiediensten voeren daartoe met regelmaat inspecties uit bij farmaceutische bedrijven, die in Nederland respectievelijk Europa geneesmiddelen produceren en verkopen.

<sup>2</sup> Ranbaxy whistleblower reveals how he exposed massive pharmaceutical fraud, CBS News, 6 november 2013, <http://www.cbsnews.com/news/ranbaxy-whistleblower-reveals-how-he-exposed-massive-pharmaceutical-fraud/>

Wanneer een bedrijf buiten Europa naar de Europese Unie exporteert, wordt dat bedrijf door de Europese inspectiediensten geïnspecteerd. Bevindingen tijdens inspecties waarover de inspectie rapporteert, moeten door de geïnspecteerde firma's worden opgevolgd om hun vergunning te verkrijgen of te behouden. Dit geldt ook voor de firma Ranbaxy en de vele verschillende fabrieken die dit bedrijf heeft. Dit systeem van strenge regels en eisen voor firma's en toezicht daarop van de verschillende inspectieautoriteiten werkt goed en beoogt het vereiste kwaliteitsniveau van geneesmiddelen te waarborgen. Het afgeven van een garantie dat een firma geen testresultaten vervalst is echter een andere vraag. Een dergelijke garantie kan niet worden afgegeven.

#### Vraag 7

Kunt u garanderen dat de geneesmiddelen van Ranbaxy op de Nederlandse markt veilig zijn? Bent u er zeker van dat er bij de productie van die geneesmiddelen geen sprake is van onregelmatigheden? Kunt u uw antwoord toelichten?

#### Antwoord 7

De IGZ heeft een voorzorgsmaatregel getroffen die grondstoffen van de fabriek van Ranbaxy in Toansa betreft en geneesmiddelen die zijn vervaardigd met grondstoffen uit die fabriek. De voorzorgsmaatregel betreft dus niet alle producten van Ranbaxy. Ik moet vertrouwen op het oordeel van IGZ, in lijn met de afwegingen van de EMA, FDA en WHO, dat er geen risico's voor de volksgezondheid zijn voor het gebruik van geneesmiddelen die zijn bereid met grondstoffen uit de fabriek in Toansa noch aan overige geneesmiddelen van Ranbaxy.

#### Vraag 8

Hoe reageert u op de uitspraak van Johan van Zeelst van zorgverzekeraar VGZ dat hij zich kan voorstellen dat «op basis van de schikkingszaak die heeft gespeeld bij de inspectie alle alarmbellen op rood staan»?<sup>3</sup>

#### Antwoord 8

Dat de IGZ en de overige Europese inspectieautoriteiten hun verantwoordelijkheid serieus nemen blijkt uit het aantal inspecties dat de afgelopen jaren bij Ranbaxy is verricht. Door Europese inspectieautoriteiten zijn in de periode vanaf 2009 12 inspecties verricht bij de fabrieken in Toansa, Paonta Sahib, Dewas en Mohalt. Daarbij zijn toen echter geen bevindingen gedaan die hebben geleid tot maatregelen zoals die door de FDA zijn genomen.

#### Vraag 9

Zijn er in Nederland incidenten bekend die veroorzaakt zijn door geneesmiddelen van Ranbaxy? Zo ja, welke? Zo nee, heeft u daar voldoende zicht op?

#### Antwoord 9

Er zijn meldingen binnengekomen over Ranbaxy-producten bij de IGZ via het meldpunt. Deze meldingen hebben geen relatie met de feiten zoals die nu voorliggen maar hebben bijvoorbeeld betrekking op producten met een afwijkende geur, tekstuele onjuistheden op de verpakking of bijsluiter, een lege strip in de verpakking, een verkleurd tablet of het breken van het tablet bij uit de verpakking halen. Het Nederlands bijwerkingencentrum Lareb heeft 293 meldingen op middelen van de producent Ranbaxy ontvangen sinds maart 2006. Deze meldingen betreffen 597 bijwerkingen. Bij vergelijking tussen de aard van de gemelde bijwerkingen op de belangrijkste producten van Ranbaxy en dezelfde stoffen van andere fabrikanten, zijn vooralsnog geen duidelijke verschillen aan het licht gekomen.

In deze vergelijking zijn de geneesmiddelen alfuzosine, buprenorphine, sertraline, tamsulosine, valaciclovir, venlafaxine, claritromycine en de cholesterolverlagende middelen simvastatine, atorvastatine en pravastatine meegenomen. De aard van meldingen komt overeen met de informatie zoals deze vermeld staat in de productinformatie van de verschillende producenten.

<sup>3</sup> Wereldhandel in goedkope pillen, woensdag 22 jan 2014, <http://nieuwsuur.nl/onderwerp/600954-wereldhandel-in-goedkope-pillen.html>

#### Vraag 10

Kunt u ingaan op het onderzoek dat de IGZ heeft gedaan naar de chemisch-farmaceutische kwaliteit van simvastatine geproduceerd door Ranbaxy? Wat was de reden van dit onderzoek?<sup>4</sup>

#### Antwoord 10

De onmiddellijke aanleiding destijds voor het onderzoek van de IGZ vormden de suggesties uit het veld dat de kwaliteit van geneesmiddelen uit India niet zou voldoen aan de specificaties van het registratiedossier. Doordat de productie in India plaatsvindt, en de prijzen als gevolg van het preferentiebeleid zeer fors daalden, zou de kwaliteit mogelijk niet gegarandeerd kunnen worden. Ook tijdens beraadslagingen met de Tweede Kamer zijn de effecten en gevolgen van het preferentiebeleid, waaronder de gevolgen voor de kwaliteit en de beschikbaarheid van preferente geneesmiddelen, herhaaldelijk aan de orde gekomen.

Het doel van dit onderzoek in januari 2010 was om de kwaliteit vast te stellen van de simvastatinetabletten van verschillende fabrikanten, waaronder Ranbaxy, die in de Nederlandse apotheken beschikbaar waren. Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) concludeerde dat de chemisch farmaceutische kwaliteit van de verschillende simvastatinetabletten die in apotheken beschikbaar waren, aan de eisen voldeden.

In alle gevallen was ook de herkomst van de gebruikte grondstof, simvastatine, in overeenstemming met het registratiedossier.

#### Vraag 11

Hoe reageert u op de conclusie die de IGZ in dit onderzoek trekt dat «het nog nooit zo moeilijk is geweest om de kwaliteit van geneesmiddelen te garanderen nu een groot deel van de medicijnen geïmporteerde ingrediënten bevat uit landen als India en China»?

#### Antwoord 11

Het toezicht op de kwaliteit van geneesmiddelen is in de afgelopen decennia minder overzichtelijk geworden. Enerzijds omdat de productie van grondstoffen en geneesmiddelen vroeger op veel minder plekken ter wereld plaatsvond, anderzijds omdat de productie van de grondstoffen, de actieve farmaceutische ingrediënten (API's) toen vaak plaatsvond in dezelfde fabriek als waar het eindproduct werd geproduceerd. Inmiddels worden in veel meer landen grondstoffen en geneesmiddelen geproduceerd en is de producent van de grondstof niet altijd de producent van het eindproduct. De productketen van geneesmiddelen is in hoge mate geglobaliseerd. Dat maakt toezicht en internationale samenwerking nodig en daar wordt door inspectiediensten wereldwijd aan gewerkt. Getuige ook de samenwerking met de FDA in deze casus. Het betekent ook dat het aantal toezichtobjecten dat de IGZ, samen met de andere Europese inspectiediensten moet inspecteren daarmee enorm is toegenomen.

#### Vraag 12

Hoe reageert u op de conclusie die de IGZ in dit onderzoek trekt dat «groothandels geen sluitend systeem hebben om de introductie van illegale namaakgeneesmiddelen te voorkomen»? Welke gaten zitten in dit systeem? Kunt u de garantie geven dat er geen illegale namaakgeneesmiddelen op de Nederlandse markt zijn?

#### Antwoord 12

Het onderzoek is uitgevoerd in 2008/2009. Sinds die tijd is de Richtlijn 2011/62/EU (richtlijn vervalste geneesmiddelen) van kracht geworden en geïmplementeerd in de Geneesmiddelenwet. Hierin staat o.a. de verplichting dat verpakkingen van geneesmiddelen van veiligheidskenmerken moeten zijn voorzien. De effecten van deze verplichting worden in de komende jaren verwacht. Bovendien is voor groothandelaren sinds 7 november 2013 het nieuwe Richtsnoer Good Distribution Practice of Medicinal Products for

<sup>4</sup> Bio-equivalentie en substitutie van generieke geneesmiddelen, Geneesmiddelenbulletin Nr. 07 – 01 augustus 2013, <http://gebu.artsennet.nl/Archief/Tijdschriftartikel/Bioequivalentie-en-substitutie-van-generieke-geneesmiddelen.htm>

Human Use (2013/C 68/01) van kracht. Hierin staan meer gedetailleerde eisen om te voorkomen dat vervalste geneesmiddelen het legale distributiekanaal kunnen binnenkomen. Let wel: het gaat hier om een inspanningsverplichting, waarop door IGZ wordt toegezien. Een garantie is niet te geven.

Vraag 13

Zijn er naast Ranbaxy meer fabrikanten van generieke geneesmiddelen waarbij er aanwijzingen of vermoedens zijn van misstanden bij de productie van de middelen, of waarbij er om andere redenen moet worden getwijfeld aan de kwaliteit van de geneesmiddelen?

Antwoord 13

Nee, momenteel niet.

Vraag 14

Kunt u garanderen dat patiënten op geen enkele wijze risico lopen bij het gebruik van geneesmiddelen van Ranbaxy? Zo ja, waarop baseert u dat? Zo nee, waarom haalt u deze middelen niet onmiddellijk van de markt?

Antwoord 14

Van geen enkel geneesmiddel is te garanderen dat er geen risico is bij het gebruik ervan. Het gebruik van geneesmiddelen gaat per definitie gepaard met risico's. Ten aanzien van de geneesmiddelen die bereid zijn met grondstoffen uit de fabriek van Ranbaxy in Toansa vertrouw ik op het oordeel van de IGZ. Dit oordeel is gevormd in samenspraak met de EMA, en in lijn met de FDA en WHO. De bevindingen van de FDA geven geen bewijs dat geneesmiddelen waarin grondstoffen zijn verwerkt uit de fabriek in Toansa onveilig zijn. Overigens geldt ook voor de VS dat geneesmiddelen die daar al in de handel zijn nog gewoon worden afgeleverd.

Vraag 15

Vindt u nog steeds dat de controle, het systeem en de uitkomst van kwaliteitscontroles bij grote internationale geneesmiddelenproducenten in landen als India transparant zijn?<sup>5</sup>

Antwoord 15

Ja, zo transparant als mogelijk gezien de toegenomen complexiteit. Zie ook het antwoord op vraag 11.

Vraag 16

Is niet de beste oplossing dat er een grondig onderzoek plaatsvindt naar de wijze waarop controle op de geneesmiddelen door de IGZ en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) plaatsvindt, en dat daar volledige transparantie over komt? Bent u bereid een dergelijk onderzoek uit te voeren? Zo neen, waarom niet?

Antwoord 16

Nee, ik vind onderzoek niet nodig omdat ik niet twijfel aan de werkwijze van IGZ en CBG. Het systeem van controles werkt, dat blijkt juist uit deze casus. Uit het feit dat IGZ goed samenwerkt met andere inspecties, de signalen van de FDA serieus neemt en uit voorzorg binnen twee weken na het afleggen van de inspectie door de FDA van de Toansa-fabriek maatregelen neemt die afgestemd zijn met de FDA en de EMA, blijkt dat de bescherming van de volksgezondheid goed is geregeld.

---

<sup>5</sup> Aangangsel Handelingen, vergaderjaar 2011–2012, nr. 2232