

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

### 3062

Vragen van het lid **Van den Berg** (CDA) aan de Minister voor Medische Zorg over *het stoppen van magistrale bereiding door het Amsterdam UMC* (ingezonden 22 augustus 2018).

Antwoord van Minister **Bruins** (Medische Zorg) (ontvangen 4 september 2018).

#### Vraag 1

Klopt het dat de Inspectie voor Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) het Amsterdam UMC heeft geïnspecteerd naar aanleiding van een handhavingsverzoek van de fabrikant van het geneesmiddel CDCA, te weten Leadiant? Is het gebruikelijk dat een fabrikant die hier commerciële belangen bij heeft een dergelijk handhavingsverzoek indient?<sup>1</sup>

#### Antwoord 1

Ja dat klopt allebei. Het komt incidenteel voor dat een bedrijf de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (de inspectie) verzoekt handhavend op te treden.

#### Vraag 2

Reageert de IGJ altijd binnen enkele weken op een handhavingsverzoek van een belanghebbende? Kunt u inzicht geven in de gemiddelde reactiesnelheid van de IGJ bij handhavingsverzoeken?

#### Antwoord 2

De inspectie dient op een handhavingsverzoek conform de Algemene wet bestuursrecht (Awb) binnen een redelijke termijn te beslissen. De gemiddelde doorlooptijd van handhavingsverzoeken wordt niet bijgehouden door de inspectie; de doorlooptijd wisselt sterk, aangezien deze afhankelijk is van de omvang van het verzoek en de complexiteit van de zaak. Het betreft in dit geval een zeer uitgebreid handhavingsverzoek. Om binnen een redelijke termijn tot een formeel besluit te komen naar aanleiding van het handhavingsverzoek heeft de inspectie ervoor gekozen om in het kader van een zorgvuldige behandeling ervan een bezoek aan Amsterdam UMC noodzakelijk was, om onderzoek te doen naar de in het handhavingsverzoek vermeende overtredingen van de (geneesmiddelen)wet.

<sup>1</sup> De Volkskrant, 3 augustus 2018, «Domper in strijd tegen hoge medicijnprijzen: AMC moet zelfgemaakt medicijn terugroepen»

### Vraag 3

Kunt u inzage geven in het handhavingsverzoek van Leadiant en de frequentie en inhoud van de contacten tussen Leadiant en de IGJ?

### Antwoord 3

De houder van de handelsvergunning Leadiant heeft op 7 mei 2018 het handhavingsverzoek ingediend bij de inspectie over de apotheekbereiding door Amsterdam UMC (voorheen: AMC) van CDCA capsules voor CTX-patiënten. Er is een ontvangstbevestiging van het verzoek verzonden aan de verzoeker en er is door de inspectie aangegeven wanneer op het verzoek zal worden beslist. Er is verder geen contact geweest tussen Leadiant en de inspectie.

Vanwege de gestelde Kamervragen en de publiciteit rondom deze casus onderzoekt de inspectie de mogelijkheid om haar besluit te zijner tijd actief openbaar te maken.

### Vraag 4

Kunt u inzage geven in de schriftelijke aanwijzing van IGJ aan het Amsterdam UMC?

### Antwoord 4

De houder van de handelsvergunning Leadiant heeft op 7 mei 2018 het handhavingsverzoek ingediend bij de inspectie. Naar aanleiding van dat verzoek heeft de inspectie een onderzoek ingesteld bij het Amsterdam UMC. Als onderdeel van het onderzoek heeft de inspectie de werkzame stof die Amsterdam UMC gebruikte door het RIVM laten analyseren. Het RIVM heeft dat gedaan volgens de voorschriften uit de Europese Farmacopee. In de analyses door het RIVM werden onbekende onzuiverheden in de grondstof van het CDCA van Amsterdam UMC aangetroffen. De verontreinigingen bleken hoger dan toegestaan volgens de Europese Farmacopee. Daarnaast is door Amsterdam UMC niet onderzocht of de werkzame stof voldeed aan de algemene monografie «Substances for Pharmaceutical use» uit de Europese Farmacopee. De inspectie heeft vervolgens richting Amsterdam UMC een voornemen geuit tot het opleggen van een bevel, inhoudende het beëindigen van de terhandstelling van de door Amsterdam UMC bereide CDCA capsules en terugroepen bij patiënten van reeds ter handgestelde CDCA capsules voor zover nog niet door patiënten gebruikt («recall»). Hierna is het Amsterdam UMC gestopt met de bereiding en terhandstelling van CDCA. De inspectie heeft aan het ziekenhuis toegelicht aan welke voorwaarden moet zijn voldaan om bereiding opnieuw te kunnen laten plaatsvinden.

### Vraag 5

Hoeveel keer heeft IGJ al gehandhaafd op het niveau van de magistrale bereiding? Hoeveel keer eerder zijn er monsters genomen van grondstoffen in het kader van handhaving?

### Antwoord 5

De inspectie houdt niet afzonderlijk bij hoe vaak zij handhaaft op het niveau van magistrale bereidingen; dit komt slechts incidenteel voor. Onderzoeken of inspectiebezoeken kunnen volgen naar aanleiding van meldingen, handhavingsverzoeken of in het kader van regulier toezicht. Monsterneming is een toezichtbevoegdheid van de inspectie.

### Vraag 6

Klopt het dat de IGJ zich normaal gesproken in dergelijke gevallen tot de fabrikant van de grondstof richt en niet op de gebruiker (in dit geval het Amsterdam UMC)? Zo ja, waarom heeft de IGJ zich ditmaal gericht op de gebruiker van de grondstof?

### Antwoord 6

Dat is afhankelijk van de zaak. Als een melding binnenkomt over een grondstof zal de inspectie zich in eerste instantie richten op de fabrikant of groothandel van die stof. Hier gaat de zaak over de apotheekbereiding van een product door Amsterdam UMC, dat zij ter hand stelt aan CTX-patiënten. Het is dan logisch dat de inspectie zich in eerste instantie richt op de bereider. Wettelijk gezien ligt bij de bereider namelijk de verantwoordelijkheid

ervoor zorg te dragen dat bij een dergelijke bereiding deugdelijke bestanddelen worden gebruikt en dat de bereiding slechts ter hand wordt gesteld aan gebruikers indien zij voldoet aan de Europese Farmacopee.

#### Vraag 7

Klopt het dat bij de inspectie is gebleken dat er weliswaar een verdachte «batch» was, maar dat er ook een goede «batch» aanwezig was waarmee de magistrale bereiding voortgezet had kunnen worden? Waarom is het Amsterdam UMC niet in de gelegenheid gesteld om met de schone «batch» de magistrale bereiding te continueren?<sup>2</sup>

#### Antwoord 7

De inspectie heeft bij het bezoek de aanwezige batches bemonsterd. Er was toen maar 1 batch aanwezig. Uit de testen op deze batch zijn door analyse van het RIVM onbekende onzuiverheden aangetroffen boven de wettelijke gestelde limiet. Het ziekenhuis heeft de resultaten van het RIVM niet bestreden. De inspectie heeft nadat zij het ziekenhuis op de hoogte stelde van de resultaten van het RIVM, aangegeven dat een risico op schade aan de volksgezondheid moet worden voorkomen. De bereiding is toen beëindigd. Alvorens het Amsterdam UMC de apotheekbereiding weer kan opstarten moet de werkzame stof voldoen aan de kwaliteitseisen die van toepassing zijn in de Europese Farmacopee.

#### Vraag 8 en 9

Naar welke laboratoria zijn de monsters gestuurd voor analyse en in welke laboratoria hebben de analyses plaatsgevonden? Betrof het in alle gevallen laboratoria geaccrediteerd voor de gevraagde analyses? Zijn de analyses en validatie van de technieken en kwaliteitsborging onder GLP (Goede Laboratoriumpraktijken) gedaan en gerapporteerd?

Kunt u inzage geven in de analyserapporten, inclusief de validatierapporten om onafhankelijke experts de gelegenheid te geven om de analyses te evalueren?

#### Antwoord 8 en 9.

De inspectie heeft gebruik gemaakt van het RIVM. Het RIVM is een geaccrediteerd laboratorium dat deel uitmaakt van het OMCL (Official Medicines Control Laboratories) netwerk. OMCL laboratoria ondersteunen autoriteiten in het controleren van de kwaliteit van geneesmiddelen op de markt, onafhankelijk van producenten. OMCL's hebben daarnaast een actieve rol in het evalueren van Farmacopee monografieën als experts.

Het ziekenhuis heeft voor haar analyses ook gebruik gemaakt van een geaccrediteerd laboratorium. Overigens heeft Amsterdam UMC naar aanleiding van de onderzoeksresultaten door het RIVM het eerder door haar gebruikte laboratorium gevraagd een heranalyse te doen. Het ziekenhuis heeft de bevindingen van het RIVM verder niet bestreden. De inspectie heeft de analyserapporten van het RIVM gedeeld met het ziekenhuis.

#### Vraag 10

Op basis van welke regelgeving, richtlijnen en normering is de conclusie getrokken dat de grondstof een te grote hoeveelheid verontreinigingen bevatte?

#### Antwoord 10

Zie het antwoord op vraag 3 en 4 en 6. In de apotheekbereiding zijn onbekende onzuiverheden aangetroffen boven de in de Europese Farmacopee gestelde limiet van 0,25%. Daarnaast is uit het onderzoek naar voren gekomen dat niet alle in de Europese Farmacopee gevraagde specificaties zijn onderzocht door Amsterdam UMC.

---

<sup>2</sup> NRC.NEXT, 11 augustus 2018, «Een farmaceut grijpt zijn kans»

Vraag 11

Bent u van mening dat specifieke regelgeving voor magistrale bereiding gewenst is, zodat ziekenhuizen en (ziekenhuis)apothekers beter weten waar zij aan toe zijn? Zo nee, waarom niet? Zo ja, bent u bereid te (laten) onderzoeken welke specifieke regelgeving hiervoor nodig is?

Antwoord 11

Ik ben nog niet toe aan de conclusie dat er specifieke regelgeving nodig is. In mijn brief van 15 juni 2018 aan de Voorzitter van de Tweede Kamer heb ik aangegeven dat ik voor meer duidelijkheid wil zorgen wanneer magistrale bereidingen mogelijk zijn. Voor eind oktober zal ik u informeren over de voortgang op dit dossier.