

To: [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e @rivm.nl]; [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e @rivm.nl]; [redacted] 5.1.2e
 [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e @umcutrecht.nl]
From: [redacted] 5.1.2e
Sent: Tue 4/7/2020 10:57:31 AM
Subject: RE: cold chain incident studie NL66966.000.18
Received: Tue 4/7/2020 10:57:32 AM

Ik heb de ziekenhuizen hierover gemaïld en gevraagd of er een monitoring rapport beschikbaar is.

Groet,

[redacted] 5.1.2e

From: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>
Sent: maandag 6 april 2020 18:04
To: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>; [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>; 'Bekker-3, M.N.' <[redacted] 5.1.2e @umcutrecht.nl>
Subject: RE: cold chain incident studie NL66966.000.18

Hi [redacted] 5.1.2e

Lukt het om hier actie op te nemen?

Gr [redacted] 5.1.2e

From: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>
Sent: vrijdag 3 april 2020 15:50
To: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>; [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>; [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @umcutrecht.nl>
Subject: FW: cold chain incident studie NL66966.000.18

Ter info

Gr., [redacted] 5.1.2e

From: ccmo_tc <[redacted] @ccmo.nl>
Sent: vrijdag 3 april 2020 15:48
To: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>
Cc: ccmo_tc <[redacted] @ccmo.nl>
Subject: RE: cold chain incident studie NL66966.000.18

Geachte dr. [redacted] 5.1.2e

Aangegeven wordt dat de bewaring onder de verantwoordelijkheid van de ziekenhuisapotheek met de daaraan gekoppelde regelgeving valt. Dit laat echter onverlet dat er een incident is geweest in de 2e lijn, wellicht gelegen in het feit dat het hier een "satelliet" opslag betrof. Was/is de ziekenhuisapotheek op de hoogte van deze opslaglocatie? De commissie wijst u er op dat het aan de verrichter is om te controleren of de opslag adequaat is en of de aanname gerechtvaardigd is dat de cold chain geborgd is. Dit geldt voor alle sites.

Met vriendelijke groet,

[redacted] 5.1.2e

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)
 Parnassusplein 5 | 2511 VX Den Haag
 Postbus 16302 | 2500 BH Den Haag
 T 070 [redacted] 5.1.2e E [redacted] 5.1.2e @ccmo.nl | I <http://www.ccmo.nl>
[LinkedIn](#) | [Twitter](#) | [Facebook](#)

Van: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>
Verzonden: maandag 23 maart 2020 10:34

Aan: ccmo_tc <12@ccmo.nl>

Onderwerp: RE: cold chain incident studie NL66966.000.18

Geachte leden van de ccmo,

Tot 10 maart 2020 zijn er in studieverband 419 vaccins toegediend.

Hiervan zijn er 36 vaccins toegediend die mogelijk minder werkzaam waren:

- 2 uit het incident van november 2019. Dit betrof een 1^{ste} lijns verloskundige praktijk met een 'gewone' koelkast.
- 33 uit het incident van januari 2020. Dit betrof een 1^{ste} lijns verloskundige praktijk met een 'gewone' koelkast. Hierna hebben wij het besluit genomen te stoppen met het toedienen van vaccinaties in de 1^{ste} lijn.
- 1 uit het incident van februari 2020. Dit betrof een 2^{de} lijns verloskundige praktijk met een medicijn koelkast.

Op dit moment liggen er nog vaccins bij diverse 1^{ste} lijns verloskundige praktijken. In deze praktijken zijn ook nog zwangere deelnemers geprikt na de laatste temperatuur controle en voor het stopzetten van de vaccinaties binnen de 1^{ste} lijn. Vanwege alle maatregelen rondom het coronavirus is ophalen van deze vaccins en controle van de temperatuur erg lastig, maar we proberen dit zo snel mogelijk te doen, in ieder geval bij de praktijken waar nog veel vrouwen gevaccineerd zijn na de laatste controle.

Verder is de controle van de koelkasttemperaturen binnen deze studie in overleg met de Qualified en Responsible Persons (QP en RP) van centrum DVP van het RIVM gesplitst in 2 stukken:

1. De 'gewone' koelkasten in de 1^{ste} lijns verloskundige praktijken zijn voorzien van een temperatuur logger. De frequentie van meten van de temperatuur door de logger is verhoogd na het eerste incident. Tevens hebben we herhaaldelijk aandacht gevraagd voor een goede bewaking van de temperatuur. Na 2 incidenten hebben we besloten om te stoppen met vaccineren in de 1^{ste} lijn.
2. De medicijn koelkasten, die aanwezig zijn in de deelnemende 2^{de} lijns praktijken. Hierbij gaat het RIVM er vanuit dat het ziekenhuis zelf verantwoordelijk is voor de juiste opslag van geneesmiddelen. Daar hoort bij dat bij temperatuurgevoelige geneesmiddelen adequate temperatuurmonitoring is ingesteld: loggers, (periodieke) uitlezing en registratie alsmede correcte alarmeringsgrenzen en opvolging van alarmen. Dit valt onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisapothek.

In de gewijzigde studieopzet, waarvoor ik de documenten vandaag ook naar u opstuur, zullen de deelnemende zwangere vrouwen, die via de 1^{ste} lijns verloskundige praktijken een vragenlijst invullen over de acceptatie van vaccinatie voor de vaccinatie worden verwezen naar de jeugdgezondheidszorg. De JGZ voert deze vaccinatie uit als onderdeel van het RVP (22wekenprik).

De eigen verantwoordelijkheid van een goede temperatuur regeling en geneesmiddelenbewaring staat op diverse manieren in wet- en regelgeving genoemd:

Voor de JGZ en voor de ziekenhuizen:

- Voor alle **afnemers van het RIVM** in het kader van het vaccinatieprogramma geldt dat deze conform het [Besluit Publieke Gezondheid](#) de vaccins bewaren conform de daarvoor geldende professionele richtlijn, de [Richtlijn Vaccinbeheer](#).
- Voor de **ziekenhuisapothek** geldt de Ziekenhuisapothek Standaard (ZAS), waar iets vergelijkbaars in zal staan. De exacte inhoud kennen wij niet, omdat dit een afgeschermd document is.

Ook voor de **openbare apothek** geldt iets vergelijkbaars: de [Nederlandse Apothekenorm](#) (NAN) uit 2006: "de apothek richt de opslag van geneesmiddelen zodanig in dat de kwaliteit van de geneesmiddelen is gewaarborgd" en "de bewaaromstandigheden moeten optimaal zijn wat betreft vochtigheid, temperatuur, licht, hygiëne, veiligheid en andere (wettelijke) vereisten".

Volgens de QP/QR van het RIVM geeft dit aan dat het gehele veld min of meer dezelfde standaard hanteert als het gaat om correct beheer van vaccins. De (geneesmiddelen)wet is niet zo expliciet dat er staat hoe je temperatuurbewaking en alarmering e.d. moet inregelen, maar dat is aan de professionaliteit van de beheerder.

De (ziekenhuis)apotheker mag als geneesmiddelenexpert dus ook gezien worden als expert hoe dit in te regelen, zodanig dat de kwaliteit van het geneesmiddelen is gewaarborgd. Dit staat expliciet in de [Wet op de beroepen in de](#)

individuele gezondheidszorg: "Tot het gebied van deskundigheid van de apotheker worden gerekend het bereiden van geneesmiddelen, het bewaren van geneesmiddelen onder de daarvoor volgens de stand van de wetenschap geschikte omstandigheden."

De (ziekenhuis)apotheek heeft doorgaans tevens een aardig assortiment aan producten die gevoelig zijn voor te hoge of te lage temperatuur; hieronder staan enkele voorbeelden:

Te lage temperatuur (<0 °C) schadelijk:

- Insuline
- Diverse biologicals, zoals bijvoorbeeld etanercept (Enbrel), adalimumab (Humira)
- Epoëtinen (epo) zoals bijv. darbepoetine alfa (Aranesp)
- Glucagon

Te hoge temperatuur schadelijk:

- Diverse biologicals (zie boven)
- Adrenaline

Bovenstaande medicatie behoort allemaal tot de 'standaard' medicatie die in een ziekenhuis aanwezig is. De gevoeligheid van het PIMPI studie vaccin (Boostrix) is niet dermate anders dan deze middelen dat een aangepaste of aparte procedure voor het beheer van de cold chain gewenst is. Op basis van de wettelijke aspecten alsmede wat praktische voorbeelden mag het RIVM daarom volgens de QP/QR aannemen dat het ziekenhuis de juiste opslag kan garanderen.

Ik hoop dat ik hiermee de vragen van de commissie heb kunnen beantwoorden.

Vriendelijke groeten, 5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

BIG99022626401

RIVM

Postbus 1

3720BA Bilthoven

030 5.1.2e

06 5.1.2e

From: ccmo_tc <5.1.2e@ccmo.nl>

Sent: donderdag 12 maart 2020 16:49

To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Subject: RE: cold chain incident studie NL66966.000.18

Geachte dr. 5.1.2e

In aanvulling op onderstaande geeft de commissie u mee dat continue temperatuurbewaking alleen adequaat en zinvol is bij het zetten van de juiste alarmeringsgrenzen en opvolging. Bij een op voorhand goed ingestelde koelkast of vriezer kan dan een trend tijdig worden gesignaleerd, bijvoorbeeld via het gebouwbeheerssysteem, zodat actie kan worden ondernomen. Hierbij merkt de commissie op dat het alarm niet pas dient af te gaan wanneer de 0 °C wordt gepasseerd. Het periodiek kijken op een display of thermometer of het achteraf beoordelen van de temperatuurs-registratie is niet afdoende.

De commissie verzoekt u te beschrijven hoe het temperatuurbeleid is georganiseerd binnen deze studie. Is afstelling van de alarmeringsgrenzen dusdanig, dat de mogelijkheid bestaat om op tijd te reageren? Is er een standard operating procedure ten aanzien van het ingrijpen wanneer medicatie aan inadequate temperaturen dreigt te worden, of wordt blootgesteld?

Is er een incidentenrapport wat gedeeld kan worden met de commissie waaruit blijkt dat kans op herhaling wordt verkleind?

Met vriendelijke groet,

5.1.2e

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)

Parnassusplein 5 | 2511 VX Den Haag

Postbus 16302 | 2500 BH Den Haag

T 070 5.1.2e E 5.1.2e@ccmo.nl | I <http://www.ccmo.nl>

[LinkedIn](#) | [Twitter](#) | [Facebook](#)

Van: ccmo_tc

Verzonden: woensdag 11 maart 2020 08:47

Aan: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Onderwerp: RE: cold chain incident studie NL66966.000.18

Geachte mevrouw 5.1.2e

Hoeveel toedieningen zijn er tot op heden in studieverband in totaal geweest? Hoeveel van deze toedieningen betreft een vaccin wat niet bij de juiste temperatuur is bewaard? Zijn er vaccins toegediend waarvan onzeker is of de bewaartemperatuur adequaat is geweest?

Met vriendelijke groet,

5.1.2e

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)

Parnassusplein 5 | 2511 VX Den Haag

Postbus 16302 | 2500 BH Den Haag

T 070 5.1.2e E 5.1.2e@ccmo.nl | I <http://www.ccmo.nl>

[LinkedIn](#) | [Twitter](#) | [Facebook](#)

Van: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Verzonden: dinsdag 10 maart 2020 12:57

Aan: ccmo_tc <5.1.2e@ccmo.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@ccmo.nl>

CC: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Onderwerp: cold chain incident studie NL66966.000.18

Geachte leden van de CCMO,

Bijgaand meld ik u een cold chain incident, dat zich heeft voor gedaan binnen studie NL66966.000.18

Vriendelijke groeten, 5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

BIG99022626401

RIVM

Postbus 1

3720BA Bilthoven

030 5.1.2e

06 5.1.2e

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is verzonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. Het RIVM aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

www.rivm.nl *De zorg voor morgen begint vandaag*

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. RIVM accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

www.rivm.nl/en *Committed to health and sustainability*

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is verzonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. Het RIVM aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

www.rivm.nl *De zorg voor morgen begint vandaag*

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. RIVM accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

www.rivm.nl/en *Committed to health and sustainability*