

Nota MT Doorgeleverde bereidingen: Toetsing vooraf & Eigenaarschap beleidsregel

Punten ter beslissing:

Beslispunt 1: Is het MT eens om de route 'toetsing vooraf bij doorgeleverde bereidingen' met de IGJ verder uit te werken en te implementeren, mits de verdere uitwerking geen onoverkomelijke problemen oplevert?

- o Zo ja, ziet het MT al aandachtspunten om mee te nemen in het verder uitwerken van de implementatie van toetsing vooraf bij doorgeleverde bereidingen?
- o Zo ja, ziet het MT mogelijke risico's en/of (andere) voordelen van toetsing vooraf die verder in kaart moeten worden gebracht ter afweging?

Beslispunt 2: Is het MT eens met het overnemen van de eigenaarschap van de beleidsregel 'niet-handhavend optreden door IGJ bij doorgeleverde bereidingen', waarbij de IGJ alle nodige inhoudelijke input levert voor de beleidsregels?

Beslispunt 3: Is het MT eens met de bijhorende processen en tijdlijnen?

Aanleiding

- VWS en IGJ zien een rol voor doorgeleverde bereidingen binnen het huidige geneesmiddelenstelsel, omdat **er bij de patiënt de behoefte bestaat aan geneesmiddelen waarvan geen geregistreerde vormen (commercieel) beschikbaar zijn op de Nederlandse markt en de meeste apotheken tegenwoordig niet meer kunnen of willen bereiden.**
- Het collegiaal doorleveren van apothekerbereidingen wordt hierom sinds 2002 gedoogd doormiddel van de *circulaire 'Handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers'*¹ (hierna: de circulaire) van de IGJ.
- Vorig jaar is de circulaire voor 1 jaar verlengd door de IGJ, en zijn VWS en IGJ in gesprek over de passendheid en wenselijkheid van de huidige circulaire.
- De volgende aspecten zijn in de gesprekken van IGJ met VWS naar voren gekomen:
 - o **Collegiaal doorgeleverde bereidingen** zijn tegenwoordig **een vast onderdeel van significante omvang** (4,7 miljoen vergoede uitgaves in 2021 extramuraal²) in de geneesmiddelenvoorziening in Nederland, zonder dat dit type geneesmiddel wettelijk verankerd is.
 - o De IGJ heeft geconstateerd dat de **kwaliteit** vaak onvoldoende is doordat niet voldaan wordt aan de eisen voor dossiervorming, ontwikkeling, productie en melden van kwaliteitsdefecten. Dit leidt tot risico's voor patiëntveiligheid en heeft geleid tot patiëntschade.
 - o De IGJ signaleert dat **perverse financiële prikkels** bestaan die maken dat het productportfolio van doorgeleverde bereidingen onnodig ruim is. Deze signalen zijn nog niet verder uitgezocht. Dit punt wordt verder uitgezocht met de collega's van Pakket.
 - o **Het toezicht en handhaving door de IGJ op de huidige wijze heeft niet geleid tot de gewenste voortdurende verbeteringen van de aanbieders van de collegiaal doorgeleverde bereidingen.** Hierdoor zijn er risico's voor de patiënt.
- Deze nota stelt een traject voor ter akkoord van het MT om de inzet van collegiaal doorgeleverde bereidingen veiliger te maken voor patiënten. Deze nota gaat in op volgende punten:
 - 1. Toetsing vooraf om de kwaliteit en veiligheid voor de patiënt beter te waarborgen**
 - Verlagen van de kwaliteitsrisico's en daarmee de patiëntveiligheid verbeteren door middel van toetsing vooraf door de IGJ van bereidingslocaties op basis van de huidige geldende eisen zoals in de circulaire.

¹ [Circulaire 'Handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers' | Circulaire | Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd \(igj.nl\)](#)

² GIP databank

2. Eigenaarschap VWS beleidsregel 'niet-handhavend optreden bij collegiaal doorgeleverde bereidingen'

3. Bijhorende processen en tijdlijnen

1. Toetsing vooraf om de kwaliteit en veiligheid voor de patiënt beter te waarborgen

1.1. Probleem: Ondermaatse kwaliteit en veiligheid

- IGJ heeft aangegeven al jaren ernstige kwaliteitsgebreken en risico's voor de patiëntveiligheid te zien bij doorgeleverde bereidingen. De voorwaarden zoals opgenomen in de circulaire worden regelmatig niet nageleefd. IGJ heeft hier voor het eerst in 2011 een openbaar rapport over gepubliceerd³. De signalen betreffen onder andere het volgende:
 - **GMP:** Met regelmaat wordt niet voldaan aan de GMP-normen. Zo zaten in 2020 15 van de 36 (42%) onderzochte doorleverende apotheken in een toezichts- of handhavingstraject van IGJ omdat zij niet of in onvoldoende mate voldeden aan GMP. Ook blijkt uit toezicht dat productdefecten geregeld niet gemeld te worden bij het Meldpunt geneesmiddelen tekorten en -defecten.
 - **Productdossiers:** Doorgeleverde bereidingen moeten een productdossier hebben, waarin informatie over onder andere de productie, samenstelling, de controles, de houdbaarheid en validatie staat beschreven om de veiligheid te kunnen garanderen gedurende de gebruikstermijn van het geneesmiddel. Deze gegevens ontbreken regelmatig zoals blijkt uit toezicht door de IGJ.

1.1.1. **Huidige opzet toezicht en handhaving doorleverende apotheken:** Op dit moment kunnen alle apothekers producten doorleveren aan andere apotheken, als ze aan de criteria voldoen zoals geformuleerd in de huidige circulaire en de bijbehorende annexen⁴. De start van het doorleveren hoeft niet gemeld te worden bij de IGJ en de IGJ kan alleen achteraf per product onderzoeken of aan de voorwaarden van de circulaire is voldaan. Bij aanvang dient de apotheek dit te melden opdat het geneesmiddel wordt geregistreerd als doorgeleverde bereiding in de Z-Index van het bedrijf G-Standaard. Uit het toezicht blijkt dat veel doorgeleverde bereidingen niet gemeld worden voor aanvang van levering.

- **Ge signaleerde problemen van de huidige opzet:** De IGJ toetst nu apotheken op basis van signalen, productdefecten of handavingsverzoeken. Deze handhavingstrajecten:
 - zijn beperkt tot een aantal producten en monden vaak uit op overtredingen van criteria uit in de circulaire
 - zijn intensief voor zowel apotheek als IGJ
 - Hebben niet geleid tot structurele verbeteringen bij doorleverende partijen
 Doordat toetsing alleen achteraf kan plaatsvinden, worden risicovolle situaties onvoldoende voorkomen. De kwaliteit van doorgeleverde bereidingen en de veiligheid voor de patiënt is hierdoor niet voldoende gewaarborgd.
- **Voorstel oplossing: Toetsing vooraf van nieuwe bereidingslocaties:** De voorwaarden van doorgeleverde bereidingen bevatten essentiële waarborgen voor de kwaliteit en patiëntveiligheid van doorgeleverde bereidingen, maar worden niet altijd nageleefd. De IGJ stelt daarom voor om te werken met een toetsing vooraf van bereidingslocaties en de daar uit te voeren bereidingshandelingen en deze retrospectief in te voeren, zonder extra nieuwe aanvullende eisen te implementeren. Het verschil met de huidige circulaire is gelegen in de controle vooraf van de bereidingslocatie, processen en dossiers.
 - De IGJ voert vooraf een inspectie uit bij een nieuwe bereidingslocatie waarbij:
 - De IGJ controleert of de bereidingslocatie aan GMP-standaarden voldoet per type bereidingen conform de handelswijze bij advies voor verstrekking van een fabrikantenvergunning;

³ 'Collegiaal doorleveren van geneesmiddelen: zorg op maat, kwaliteitsborging blijft achter'

⁴ Criteria zijn: (1) er is geen geregistreerd adequaat alternatief, (2) doorgeleverde bereiding wordt aangemeld in G-standaard, (3) er is een productdossier, (4) productie voldoet aan GMP, (5) bijwerkingen worden gemeld bij Lareb en (6) geen reclame

- De IGJ neemt een steekproef van een minimaal aantal van de productdossiers om te controleren of voldaan wordt aan de eisen.
 - Bij een positief oordeel geeft de IGJ een gedoogbeslissing af voor de bereidingslocatie voor specifieke type bereidingen voor onbepaalde tijd.
 - Bij een negatief oordeel geeft de IGJ geen gedoogbeslissing af.
 - Bereiders krijgen in het geval van een negatief oordeel, wel de gelegenheid om verbeteringen door te voeren om alsnog aan de voorwaarden te voldoen.
 - Indien mogelijk worden de gedoogbeslissingen (en het intrekken ervan) openbaar gemaakt.
 - Na het afgeven van de gedoogbeslissing wordt het verdere toezicht op doorleverende apotheken binnen IGJ risicogestuurd opgepakt.
 - Indien bij toetsing na verstrekken van de gedoogbeslissing, blijkt dat niet voldaan wordt aan de kwaliteitseisen is (gedeeltelijke) intrekking van de gedoogbeslissing een van de middelen.
- **Eerste identificatie verwachte voordelen en mogelijke neveneffecten:** Gekoppeld aan dit voorstel, is een eerste inventarisatie van de verwachte voordelen en mogelijke risico's geïdentificeerd weergegeven in **tabel 1**. Ook de variabelen waar aan gedraaid kan worden, om de mogelijke risico's te mitigeren staan hierin vernoemd.

Verwachte voordelen	
	Verbetering kwaliteit en patiëntveiligheid doorgeleverde bereidingen.
	Kwaliteitsniveau bij nieuwe bereidingslocaties vanaf de start op orde.
	Beter zicht op wie en waar de bereidingslocaties zijn en welke bereidingen deze maken. Dit maakt toezicht efficiënter.
	Makkelijkere handhaving, doordat er nu op afgegeven gedoogbeslissing wordt gehandhaafd i.p.v. onderbouwing productdossiers
	Verkleinen stap richting registratie door verbetering productdossiers
	Speelveld voor handelvergunninghouders en grootbereiders bewegen meer naar elkaar toe
Mogelijke neveneffecten	
	Beperking beschikbaarheid geneesmiddelen
	Verschuiving naar magistrale bereidingen
	Prijsstijgingen (doordat er aan kwaliteitseisen wordt voldaan, waar eerder minder gehoor naar was)
	Piekbelasting IGJ tijdens implementatie
	Op termijn terugval naar huidige kwaliteitsniveau
	Weerstand veldpartijen (grootbereiders)
Mogelijke knoppen om risico's te mitigeren	
	Overgangsperiode met daarin: • Voorlichting aan veldpartijen • Bezoeken plannen op basis van risicomodel
	Detailniveau type bereidingen

	Gedoogbeslissing bepaalde tijd versus gedoogbeslissing van onbepaalde tijd met na afgeven risico gestuurd toezicht
	Mogelijke uitzonderingen voor 'kleine/lokale' doorleveraars?
	Eenduidige handhaving conform toetsingskader en handhavingskader

Tabel 1: eerste inventarisatie verwachte impact toetsing vooraf

- **Nader onderzoek nodig:** De afweging van eerste inventarisatie verwachte voordelen, mogelijke neveneffecten en de knoppen waaraan gedraaid kan worden om de risico's te mitigeren, laat zien dat het voorstel van toetsing vooraf bij collegiaal doorgeleverde bereidingen een positieve route is om verder uit te werken. Voor de beleidsregel moeten een aantal zaken verder worden uitgewerkt, namelijk:
 - (1) de huidige situatie rondom doorgeleverde bereiding;
 - (2) verdere invulling en implementatieplan voor toetsing vooraf, en;
 - (3) afweging van de mogelijke risico's en voordelen

Bijlage A laat een eerste uitwerking hiervan zien met bijbehorende open vragen.

Punt ter beslissing 1: Is het MT eens om de route 'toetsing vooraf bij doorgeleverde bereidingen' met de IGJ verder uit te werken en te implementeren, mits de verdere uitwerking geen onoverkomelijke problemen oplevert?

- Zo ja, ziet het MT al aandachtspunten om mee te nemen in het verder uitwerken van de implementatie van toetsing vooraf bij doorgeleverde bereidingen?
- Zo ja, ziet het MT mogelijke risico's en/of (andere) voordelen van toetsing vooraf die verder in kaart moeten worden gebracht ter afweging?

2. Eigenaarschap VWS beleidsregel 'niet-handhavend optreden bij collegiaal doorgeleverde bereidingen'

- Op dit moment worden collegiaal doorgeleverde bereidingen gedoogd. IGJ en VWS hebben beide de voorkeur voor juridische verankering boven gedoogconstructie. Echter is dit volgens WJZ niet mogelijk met de huidige Europese richtlijnen.
- VWS en IGJ trekken samen op voor de herziening EU-wetgeving om Europees een haakje te creëren zodat juridische verankering wel mogelijk wordt. Dit traject kan nog jaren duren. Parallel hieraan kan gekeken worden naar het opstellen van een mogelijke beleidsregel 'niet-handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van apotheekbereidingen' door VWS.

2.1. Mogelijk een beleidsregel opstellen voor 'niet-handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van apotheekbereidingen door VWS'

- Gezien het Europese traject om collegiaal doorgeleverde bereidingen juridisch te verankeren nog een tijd kan duren, en IGJ eerder heeft aangegeven het eigenaarschap van de circulaire lastig te kunnen verenigen met de onafhankelijke rol als toezichthouder, heeft IGJ voorgesteld het eigenaarschap van het gedoogbeleid rondom doorgeleverde bereidingen bij VWS te leggen, analoog aan 'Beleidsregel voorschrijven via internet'⁵.
- Er zijn geen regels voor wie een beleidsregel moet vaststellen. De wet bepaalt: Een bestuursorgaan kan beleidsregels vaststellen met betrekking tot een hem toekomende of onder zijn verantwoordelijkheid uitgeoefende, dan wel door hem gedelegeerde bevoegdheid (art. 4:81 Awb). De IGJ is ook bevoegd om beleidsregels vast te stellen.
- Dat de minister m.b.t. art. 67 Gnw (*voorschrijven via internet*) een beleidsregel heeft vastgesteld, betekent niet dat het beleid is dat de minister altijd alle beleidsregels vaststelt. De minister heeft beleidsregels art. 67 Gnw vastgesteld omdat daarvoor geen (grote) inhoudelijke input van de IGJ nodig was. IGJ is wel betrokken geweest.

⁵ Staatscourant 2023, 10521 | Overheid.nl > Officiële bekendmakingen (officiëlebekendmakingen.nl/)

- De beleidsregel gaat zowel over hoe we naar de plek van doorgeleverde bereidingen kijken binnen het geneesmiddelenstelsel als hoe er toezicht wordt gehouden. Andere argumenten moeten mee worden gewogen om te bepalen bij wie de eigenaarschap idealiter ligt.
- **Tabel 2** geeft de argumenten voor het eigenaarschap van *beleidsregel 'niet-handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van apotheekbereidingen'* door VWS en IGJ weer.

Argumenten voor beleidsregel bij VWS	Argumenten voor beleidsregel bij IGJ
Positief - De circulaire draagt bij aan de beschikbaarheid van apotheekbereidingen voor de patiënt, daar waar er geen geregistreerd adequaat alternatief is voor de patiënt, en hiermee raakt beleid. Collegiaal doorgeleverde bereidingen zijn tegenwoordig van significante omvang t.o.v. hoe dit was in 2002, toen de circulaire het eerst werd gepubliceerd.	Neutraal/negatief - IGJ geeft aan dat bij voorschrijven via internet (art. 67 Gnw) VWS ook beleidsregels heeft opgesteld over niet-handhavendoptreden.
Positief - IGJ heeft al jaren aangegeven dat de kwaliteit van de collegiaal doorleverende apotheken bij toetsing vaak niet voldoet, dat hierdoor de kwaliteit van de producten onvoldoende is, en hierom het eigenaarschap bij IGJ ongemakkelijk vinden. Het veranderen van eigenaarschap is volgens IGJ beter en onafhankelijker voor het toezicht.	Neutraal/negatief - WJZ heeft aangegeven dat het ondertekenen van deze beleidsregels m.b.t. doorgeleverde bereidingen door de minister, per saldo meer werk is voor VWS, gezien input geleverd moet worden door IGJ.
Mogelijk Positief - Gedoogbeleid is voor veldpartijen onzeker. Door de beleidsregel onder de minister te laten vallen, kan dit mogelijk tot meer rust in het veld leiden totdat juridische verankering mogelijk is, doordat hiermee wordt uitgestraald dat doorgeleverde bereidingen een belangrijk onderwerp is.	Negatief - De circulaire gaat ook over wanneer er gehandhaafd moet worden, en dus over toezicht
Neutraal - WJZ heeft aangegeven dat er inhoudelijks niks gevoeligs naar VWS wordt toegetrokken door het eigenaarschap op zich te nemen	
Positief - Relatie met IGJ wordt bevorderd door het overnemen van de beleidsregel	

Tabel 2: overwegingen eigenaarschap doorgeleverde bereidingen bij VWS

- **Conclusie:** Gezien het bovenstaande, wordt het MT geadviseerd om de eigenaarschap rondom collegiaal doorgeleverde bereidingen op zich te nemen mits
 1. IGJ de circulaire in augustus verlengt (zie planning) en
 2. IGJ alle nodige inhoudelijke input levert voor de beleidsregels
 3. Geen precedentwerking wordt gecreëerd hiermee; dit besluit is afgewogen voor dit specifiek geval

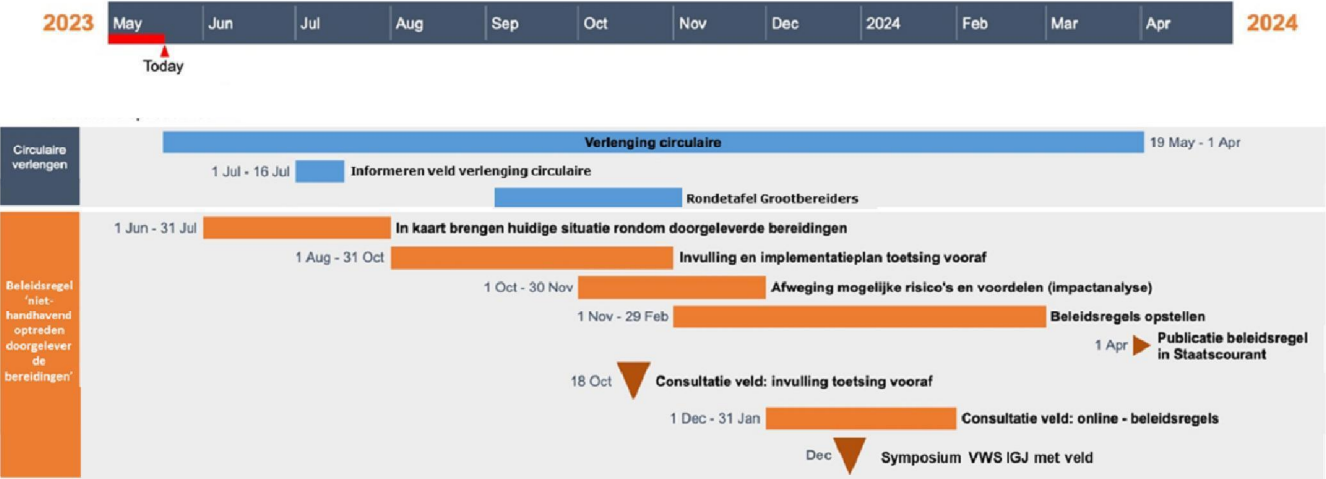
Beslispunt 2: Is het MT eens met het overnemen van de eigenaarschap van de beleidsregel 'niet-handhavend optreden door IGJ bij doorgeleverde bereidingen', waarbij de IGJ alle nodige inhoudelijke input levert voor de beleidsregels?

3. Processen en bijhorende tijdlijnen

Figuur 1 laat de tijdlijnen zien van voorgesteld proces. Hieronder een verdere uitwerking van de processen op de korte termijn.

- Circulaire verlengen:

- IGJ verlengt de circulaire t/m 31 maart 2024
 - Informeren veldpartijen over verlenging circulaire begin juli
- Gesprek met grootbereiders over ondermaatse kwaliteit september/oktober



Figuur 1: Visuele weergave processen en tijdlijnen

Punt ter beslissing 3: Is het MT eens met de bijhorende processen en tijdlijnen?

Bijlage A – Verder uit te werken onderdelen 'toetsing vooraf bij doorgeleverde bereidingen'

Voor het verder uitwerken van de verdere invulling van de toetsing vooraf bij doorgeleverde bereidingen en de implementatieplan hiervan, zullen de IGJ en VWS de volgende onderdelen samen verder onderzoeken:

1. *In kaart brengen van huidige situatie rondom doorgeleverde bereidingen*
2. *Voorstel invulling en implementatie toetsing vooraf door IGJ*
3. *Afweging verwachte voordelen en risico's toetsing vooraf*

1. Huidige situatie rondom doorgeleverde bereidingen in kaart brengen

- De eerste beelden uit de G-standaard laat zien dat er op dit moment 53 doorleverende apotheken zijn die hun doorgeleverde bereiding hebben aangemeld in de G-standaard. Hiervan zijn er 18 ziekenhuisapotheken
- Volgens de G-standaard zijn er 5.075 doorgeleverde bereidingen aangemeld. Echter is er geen stimulans om deze bereidingen af te melden van de G-standaard. Hierdoor is de verwachting dat dit aantal een overschatting van het daadwerkelijk aantal doorgeleverde bereidingen.
- In 2021 zijn er volgens GIP databank ruim 4,6 miljoen doorgeleverde bereidingen verstrekt. Dit aantal is nagenoeg hetzelfde gebleven sinds 2018 (4,7 miljoen)
- Volgens een eerste analyse door IGJ van de Z-index worden de meeste doorgeleverde bereidingen door ten minste 2 aanbieders aangeboden en vaak in een zeer grote variatie aan doseringen. Wanneer hier bereiders wegvallen, verwacht de IGJ niet direct risico's voor de beschikbaarheid. Dit punt moet echter verder worden uitgewerkt.
- De IGJ gaat een uitvraag doen bij ziekenhuisapotheken over doorleverende apotheken in 2023 om ook de intramurale kant van doorgeleverde bereidingen vast te stellen.
- Een verdere analyse over de impact van doorgeleverde bereiding is nodig om de volgende punten te kunnen uitwerken.

2. Voorstel implementatie toetsing vooraf door IGJ:

- IGJ stelt voor om, vanwege de capaciteit, een overgangsperiode te hanteren van 3 jaar.
- Totdat de IGJ op inspectie voor de toetsing vooraf komt, wordt het collegiaal doorleveren gedoogd door de IGJ.
- Nadat de IGJ in de overgangsperiode op inspectie is geweest bij een doorleverende apotheker, wordt alleen gedoogd indien een gedoogbeslissing is afgegeven en wordt voldaan aan de gestelde eisen van doorgeleverde bereidingen.
- De IGJ stelt voor om op een inspectieschema vast te stellen op basis van de aard en omvang van de doorgeleverde bereidingen. Hierbij zal het risicomodel gehanteerd worden zoals vastgesteld voor fabrikantenvergunninghouders. Hierbij zullen apotheken die aseptische en steriele apotheekbereidingen collegiaal doorleveren als eerste in aanmerking voor inspectie. Ook apotheken die nog niet eerder getoetst zijn zullen als eerste geïnspecteerd worden. Apotheken die ook een fabrikantenvergunning hebben en daardoor al een reguliere inspectiefrequentie kennen en een normale compliance historie hebben een lagere risicoduiding. De IGJ ziet het voor zich dat hierbij rekening wordt gehouden met het aantal aanbieders van kritische producten opdat de productcategorie niet in volledigheid tijdelijk wegvalt.
- Bij het krijgen van een negatieve beoordeling, krijgen bereiders nog de gelegenheid om verbeteringen door te voeren zodat zij wel aan de voorwaarden voldoen en alsnog een gedoogbeslissing kunnen krijgen.
- Een verdere uitwerking van de implementatie van toetsing vooraf is nodig om de overgangsperiode zo goed mogelijk te laten plaatsvinden.

3. Risico's toetsing vooraf op beschikbaarheid van geneesmiddelen:

- Hoewel de kwaliteit en veiligheid van doorgeleverde bereidingen aangepakt moet worden, kan de invulling en de implementatie van de toetsing vooraf bij doorleverende bereidingen de nodige risico's meenemen op de beschikbaarheid van geneesmiddelen. Op basis van de

op te stellen invulling en implementatie-aanpak van de toetsing vooraf, moeten de volgende vragen in kaart worden gebracht om deze risico's in beeld te krijgen:

- Welke doorleverende apothekers worden door middel van dit implementatieplan als eerst geadresseerd?
 - Wat is de impact als deze doorleverende bereider geen gedoogbeslissing krijgt?
 - Welke doorgeleverde bereidingen worden door middel van dit implementatieplan als eerst geadresseerd?
 - Wat is de mogelijke impact van het onbeschikbaar zijn van deze producten, door het niet afgeven van een gedoogbeslissing hiervoor? Zijn dit kritische producten voor de patiënt?
 - Wat is het effect van de toetsing vooraf op doorgeleverde bereidingen bij tekorten? (als nodig: is het nodig/wenselijk om de toetsing vooraf op productniveau bij tekorten uit te zonderen?).
- De beantwoording van bovenstaande vragen is nodig om de mogelijke risico's en voordelen van de toetsing vooraf goed te kunnen afweging en hiermee een impactanalyse van de beleidsregel te kunnen doen.