



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Farmacotherapie: Collegiale levering door apothekers en effecten van de circulaire**

Een veld in beweging

RIVM Briefrapport 2014-0158  
E.K. Lamme | M. Weda





Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Farmacotherapie: Collegiale levering door apothekers en effecten van de circulaire**

Een veld in beweging

RIVM Briefrapport 2014-0158  
E.K. Lamme | M. Weda

## Colofon

© RIVM 2014

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

Ellen Lamme (auteur), RIVM  
Marjolein Weda (auteur), RIVM

Contact:  
Marjolein Weda  
Centrum voor Gezondheidsbescherming (GZB)  
[marjolein.weda@rivm.nl](mailto:marjolein.weda@rivm.nl)

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van de Inspectie voor de Gezondheidszorg, in het kader van het Programma Toezichtondersteuning Geneesmiddelen en Medische Technologie

Dit is een uitgave van:  
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**  
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven  
Nederland  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

## Publiekssamenvatting

In Nederland mogen alleen geregistreerde geneesmiddelen in de handel worden gebracht, wat wil zeggen dat ze moeten zijn goedgekeurd door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Wel is het toegestaan dat apothekers zelf op kleine schaal geneesmiddelen bereiden voor eigen patiënten als deze niet gebaat zijn bij een geregistreerd, industrieel bereid product. Tegenwoordig wordt hiervoor steeds vaker een product afgeleverd dat in een andere apotheek bereid is. Deze zogeheten collegiale levering is volgens de wet niet toegestaan. Het gaat hier immers niet om een rechtstreekse verstrekking aan eigen patiënten van een apotheek.

Uit een inventarisatie van het RIVM blijkt dat een aantal producten dat collegiaal wordt geleverd geen meerwaarde heeft ten opzichte van geregistreerde producten. Sinds 2007 is het aandeel van dit type producten afgenomen van 52 naar 33 procent. Dat komt doordat vanaf dat jaar een aantal strikte voorwaarden gelden voor de collegiale leveringen van apotheekbereidingen. Deze voorwaarden zijn in het belang van patiënten bepaald door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) met het ministerie van VWS. Zo mag het middel alleen worden verstrekt als er geen geregistreerd alternatief voor bestaat, of als voldoende is bewezen dat de patiënten niet gebaat zijn bij de geregistreerde alternatieven.

Een deel van de apothekers heeft de collegiale leveringen van eigen bereidingen gestaakt omdat ze niet aan de voorwaarden van de IGZ konden voldoen. Andere apothekers hebben, conform de restricties, onder andere 'productiedossiers' samengesteld om aan te tonen dat ze aan de voorwaarden voldoen.

De inventarisatie is gemaakt op basis van de in de productdossiers aanwezige informatie. Tijdens de IGZ-inspecties kan blijken dat een product waar het RIVM geen meerwaarde in ziet omdat het niet als zodanig in het productdossier is onderbouwd, toch als nuttig en noodzakelijk kan worden beschouwd door de IGZ. Ook de beroepsgroepen kunnen aangeven dat bepaalde producten in een behoefte voorzien. Productdossiers zouden dan wel met deze informatie moeten worden aangevuld.

Kernwoorden: collegiale levering, apotheekbereidingen, IGZ circulaire 'Grootschalig bereiden door apothekers', FT/FA onderbouwing



## Synopsis

Only registered medicines are allowed to be used in the Netherlands, which means they must be approved by the Medicines Evaluation Board (MEB). However, pharmacists are allowed to prepare medicines on a small scale for their own patients if these patients would not benefit from a registered, industrially prepared product. In such situations, it is increasingly common for pharmacists to supply a medicine that has been prepared in another pharmacy. This practice is known as pharmacy-to-pharmacy supply (*'collegiale levering'*) and is not permitted under Dutch law, which only allows for the direct dispensation of medicines to the pharmacy's own patients.

A survey performed by the Dutch National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) shows that some products supplied in this manner do not offer any added value compared to registered medicines. In 2007 strict rules were introduced for the pharmacy-to-pharmacy supply of pharmacy preparations. As a result, the percentage of pharmacy preparations supplied in this manner has decreased from 52 to 33 percent. These rules are aimed at protecting the interests of patients and were drawn up by the Dutch Health Care Inspectorate (IGZ) in consultation with the Ministry of Health, Welfare and Sport. Pharmacy-to-pharmacy supply of medicines is only permitted if no registered alternatives exist, or if sufficient evidence is available that patients would not benefit from the registered alternatives.

Some pharmacists have stopped supplying their preparations to other pharmacies because they were unable to comply with the conditions imposed by IGZ. Other pharmacists have prepared 'product files' in order to demonstrate that they comply with these conditions.

The RIVM survey was performed based on the information in these files. A product regarded by RIVM as not offering any added value (because such added value has not been properly substantiated in the product file) may turn out to be useful and necessary after all during an IGZ inspection. Healthcare professionals may also indicate that specific products fulfil a need. In such cases, the product file must be updated to include the relevant information.

Keywords: pharmacotherapy, pharmacy preparations, pharmacy-to-pharmacy supply, Dutch Health Care Inspectorate (IGZ), survey RIVM





## Inhoudsopgave

### **Samenvatting – 9**

#### **1 Inleiding – 11**

#### **2 Methode FT/FA-beoordeling – 13**

#### **3 FT/FA-onderbouwing vóór invoering van de circulaire – 15**

##### 3.1 Onderzoek naar collegiale bereidingen – 15

#### **4 FT/FA-onderbouwing na invoering van de circulaire – 17**

##### 4.1 Onderzoek naar kwaliteit van productdossiers – 17

##### 4.2 Onderzoek naar farmacotherapeutische rationale en alternatieven – 18

##### 4.2.1 Discussie – 19

#### **5 Beschouwing – 21**

#### **Afkortingen – 23**

#### **Literatuur – 25**



## Samenvatting

Dit rapport geeft een overzicht van de ontwikkelingen die zich in het veld hebben voorgedaan na publicatie van de IGZ-circulaire '*Grootschalig bereiden door apothekers*' in 2007. Het gaat in dit rapport om de ontwikkeling op het terrein van de onderbouwing voor de farmacotherapeutische rationale (FT) en de afwezigheid van farmacotherapeutische alternatieven (FA); de zogenaamde FT/FA onderbouwing. Doel van dit overzicht is om na te gaan welke voortgang het veld heeft geboekt na publicatie van deze IGZ-circulaire.

De invoering van de circulaire heeft er voor gezorgd dat enkele apotheken gestopt zijn met het bereiden van producten voor doorlevering. Daarnaast waren er in 2005 voor de doorgeleverde producten geen productdossiers opgesteld door de bereiders; de circulaire heeft daarin een trendbreuk teweeg gebracht. Diverse aspecten rondom de bereiding zijn nu vastgelegd, inclusief de FT/FA onderbouwing.

FT/FA onderbouwingen zijn in 2010, na de invoering van de circulaire, in 89% van de dossiers vastgelegd, maar de onderbouwing daarvan was slechts voor 11% volledig ten aanzien van de te toetsen onderwerpen. Na publicatie van het IGZ-document '*Veel gestelde vragen rond de circulaire 'Grootschalig bereiden door apothekers'*' in 2011, is dit sterk verbeterd. In een onderzoek van het RIVM in 2012 bleken voor alle producten FT/FA onderbouwingen aanwezig te zijn, waarvan 55% volledig was.

Verder is gebleken dat het aantal door het RIVM als niet-rationeel beoordeelde producten is afgenomen van 52% in 2005 naar 39% in 2010. Er is dus een duidelijke verbetering in de wijze waarop bereidende en collegiaal leverende apothekers de farmacotherapeutische rationale van de bereiding onderbouwen en de afwezigheid van alternatieven onderzoeken om te kunnen voldoen aan de strikte voorwaarden in de circulaire. In het onderzoek in 2012 werd 33% (27 producten) van de geëvalueerde producten door het RIVM als niet-rationeel beoordeeld. Dit bevestigt de trendbreuk tussen 2005 en 2010.



## 1 Inleiding

Geneesmiddelen mogen niet zonder vergunning bereid en in de handel worden gebracht. Volgens Artikel 40 van de Geneesmiddelenwet is het verboden om een geneesmiddel zonder handelsvergunning (registratie) in voorraad te hebben, te verkopen, af te leveren, ter hand te stellen, in te voeren of anderszins binnen of buiten het Nederlands grondgebied te brengen. Volgens Artikel 18 is het verboden om zonder fabrikantenvergunning geneesmiddelen te bereiden, in te voeren of af te leveren.<sup>1</sup> De farmacotherapeutische behandeling van patiënten is echter niet altijd mogelijk met een geregistreerd, industrieel bereid product. Om die reden mag een apotheker volgens de Geneesmiddelenwet op kleine schaal geneesmiddelen bereiden ten behoeve van terhandstelling aan patiënten in zijn/haar apotheek.<sup>2</sup> Het gaat hierbij om de volgende bereidingen:

- a. officinale bereidingen; bereiden op voorraad voor eigen patiënten van de behandelende apotheker;
- b. magistrale bereidingen; bereiden voor onmiddellijke terhandstelling aan eigen patiënten van de behandelende apotheker.

Aangezien het om bereidingen voor eigen patiënten gaat, houdt dit automatisch beperkingen in voor de productieschaal. Als er geen sprake is van rechtstreekse verstrekking aan de patiënten van de apotheek, geldt de vergunningplicht voluit.<sup>3</sup>

Collegiale levering betreft het afleveren van geneesmiddelen zonder handelsvergunning die in één apotheek worden bereid en actief worden aangeboden en/of uit voorraad geleverd aan andere apotheken waar dit middel ter hand wordt gesteld aan patiënten. Er is geen wetsartikel dat collegiaal leveren als zodanig verbiedt, maar uit het systeem van de wet volgt dat collegiaal leveren niet is toegestaan. Het gaat hier immers niet om rechtstreekse verstrekking aan de patiënten van de apotheek. In het kader van patiëntenzorg op maat is er echter soms wél behoefte aan apothekers die geneesmiddelen kunnen leveren aan andere apothekers. De huidige, uitgebreide kwaliteitseisen die aan apotheekbereidingen worden gesteld, zorgen voor hoge bereidingskosten en maken eigen bereidingen soms niet meer kosteneffectief. Door collegiale levering kan een optimum gevonden worden tussen kosten, kwaliteit en farmaceutische zorg.<sup>4</sup> In 2007 heeft de inspectie bij alle Nederlandse apotheken geïnventariseerd aan hoeveel apotheken zij collegiaal leverden. Ongeveer 375 apotheken (van ruim 1500 apotheken) gaven aan eigen bereidingen door te leveren aan één of meer apotheken. Ongeveer vijftig apotheken leverden door aan tien of meer apotheken.<sup>5</sup>

In het belang van patiënten formuleerde de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), in samenspraak met het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in 2007 een aantal strikte voorwaarden waaronder collegiaal leveren van apotheekbereidingen mogelijk is. Deze IGZ circulaire *'Grootschalig bereiden door apothekers'* is gepubliceerd op 22 augustus 2007 en omvat de volgende voorwaarden voor collegiale bereiding en levering:<sup>6</sup>

- de apotheker moet aantoonbaar onderzoek hebben gedaan naar de beschikbaarheid van geregistreerde alternatieven voordat er een ongeregistreerd geneesmiddel wordt bereid;
- de apotheker moet de farmacotherapeutische rationale voor de bereiding van geneesmiddelen onderbouwen;
- de apotheker moet een productdossier opstellen ter onderbouwing van de ontwerp kwaliteit en
- de apotheker moet aan de eisen voor Good Manufacturing Practice (GMP) voldoen.

De IGZ stuurde deze circulaire aan alle openbare apotheken, ziekenhuisapotheken en de apotheekhoudende geneeskundigen in Nederland nadat de Geneesmiddelenwet van kracht werd op 1 juli 2007.

Op 8 februari 2011 is het IGZ-document *'Veel gestelde vragen rond de circulaire 'Grootschalig bereiden door apothekers''* gepubliceerd op de website van de IGZ.<sup>7</sup> In dit document zijn onder andere het doel en de reikwijdte van de circulaire opgenomen, alsmede aanwijzingen uit welke onderdelen een productdossier opgebouwd moet zijn. Tot slot is op 9 november 2011 de brief *'Vervolgtraject en opvragen assortimentslijst collegiale doorleveringen'* naar bereidende en collegiaal leverende apothekers (BCLAs) verzonden, waarin het nalevingstraject van de IGZ nader wordt toegelicht.<sup>8</sup>

Dit rapport geeft een overzicht van de ontwikkelingen die zich in het veld hebben voorgedaan na publicatie van de IGZ-circulaire *'Grootschalig bereiden door apothekers'*. Het gaat in dit rapport met name om de ontwikkeling op het terrein van de onderbouwing voor de farmacotherapeutische rationale (FT) en de afwezigheid van farmacotherapeutische alternatieven (FA); de zogenaamde FT/FA onderbouwing. Doel van dit overzicht is om na te gaan welke voortgang het veld heeft geboekt na publicatie van de IGZ-circulaire *'Grootschalig bereiden door apothekers'*.

Twee eerder uitgebrachte RIVM-rapporten en een aantal vertrouwelijke briefrapporten, waarin het RIVM in opdracht van de IGZ FT/FA onderbouwingen van grootbereiders heeft beoordeeld, vormen de basis van dit rapport.<sup>9,10</sup> Het eerste RIVM-rapport is uitgebracht in 2005 en betrof een onderzoek naar de kwaliteit van collegiale bereidingen, inclusief de FT/FA onderbouwingen van 21 producten (zie hoofdstuk 3.1). Het tweede RIVM-rapport onderzocht in 2010 de kwaliteit van 18 productdossiers, waaronder de FT/FA onderbouwingen (zie hoofdstuk 4.1). In 2012 zijn 86 FT/FA onderbouwingen beoordeeld (zie hoofdstuk 4.2).

## 2 Methode FT/FA-beoordeling

Op basis van onderstaande criteria werd door het RIVM vastgesteld of de apotheekbereiding rationeel is en een meerwaarde heeft voor de patiënt.

Dit is het geval wanneer de farmacotherapeutische rationale (FT) is onderbouwd en er geen farmacotherapeutisch alternatief (FA) beschikbaar is of de apotheekbereiding meerwaarde biedt ten opzichte van het geregistreerde FA.

Steeds zijn de indicatie, waarvoor het product is bedoeld, en de standaard-behandelingen volgens de reguliere handboeken en veldnormen het uitgangspunt.

De volgende drie vragen werden getoetst:

- *Is er een geregistreerd therapeutisch alternatief in Nederland op de markt beschikbaar?*  
Bepaal of er een geneesmiddel met dezelfde actieve substantie in dezelfde of andere farmaceutische vorm is geregistreerd, al dan niet in een andere sterkte, steeds in relatie met de indicatie. Bepaal of er een geneesmiddel met een andere actieve substantie voor de indicatie geregistreerd is. Als peildatum voor de beschikbaarheid van geregistreerde alternatieven wordt aangehouden de datum van autorisatie/goedkeuring door de apotheker van het productdossier van de betreffende apotheek.
- *Is de farmacotherapeutische rationale onderbouwd?*  
Er moet aan de primaire criteria, werkzaamheid en veiligheid, zijn voldaan (zie richtlijn van het Laboratorium der Nederlandse Apothekers, LNA-procedure P01-2, Farmacotherapeutische plaatsbepaling apotheekbereiding<sup>11</sup>). Het niveau van de onderbouwing dient tenminste D4\* te zijn.
- *Heeft de collegiale bereiding meerwaarde ten opzichte van geregistreerde alternatieven ten aanzien van:*

### **A. Primaire criteria: veiligheid en werkzaamheid**

1. Is aantoonbaar dat het geneesmiddel werkzaam is?
2. Is het geneesmiddel tenminste even veilig als een geregistreerd geneesmiddel met dezelfde werkzame stof?
3. Is het geneesmiddel tenminste even veilig als een geregistreerd geneesmiddel met een andere actieve substantie?

### **B. Secundaire criteria: gebruikaspecten en kwaliteit van leven**

\* Indeling van de literatuur naar mate van bewijs; D4 = advies van landelijke deskundigen: specialistenverenigingen, de Werkgroep farmacotherapie en geneesmiddeleninformatie van de KNMP.

1. Is er meerwaarde door een groter gebruiksgemak?
2. Is de gebruikersvriendelijkheid groter dan van het alternatief?
3. Heeft de bereiding meerwaarde in termen van kwaliteit van leven?



### 3 FT/FA-onderbouwing vóór invoering van de circulaire

#### 3.1 Onderzoek naar collegiale bereidingen

In opdracht van de IGZ heeft het RIVM in 2005 onderzoek gedaan naar de kwaliteit van een aantal collegiale bereidingen voor doorlevering.<sup>9</sup> Hiertoe zijn 32 monsters van 21 producten genomen bij een zestal grote bereidende en collegiaal leverende apothekers (zogenaamde "Grote bereiders", BCLAs) en twee grote apotheken die uitsluitend afleveren aan hun eigen patiënten. Deze twee grote apotheken werden als referentie gebruikt in dit onderzoek. De monsters zijn in het laboratorium onderzocht op farmaceutische kwaliteit, maar ook is onderzocht of de etikettering en het chargebereidingsvoorschrift voldeden aan wetgeving en veldnormen. De chemisch-farmaceutische kwaliteit van de 32 onderzochte preparaten was over het algemeen goed en voldeed aan de eisen. De etikettering was echter vaak onvolledig en de discipline bij de administratie rondom het bereidingsproces was suboptimaal.

Naast de kwaliteit is destijds ook de FT/FA onderbouwing van de bereide producten beoordeeld. Bij beoordeling van deze bereidingen werd geconstateerd dat 11 van de 21 onderzochte bereidingen (52%) niet rationeel waren. Negen producten waren niet farmacotherapeutisch rationeel, omdat op basis van de handboeken en veldnormen niet aan de primaire criteria (werkzaamheid en veiligheid) werd voldaan. Voor 2 producten was er voor de geclaimde indicatie een farmacotherapeutisch alternatief (handelspreparaat) beschikbaar.



## 4 FT/FA-onderbouwing na invoering van de circulaire

### 4.1 Onderzoek naar kwaliteit van productdossiers

Om een beeld te krijgen van de productdossiers, die na het van kracht worden van de circulaire werden opgesteld, heeft de IGZ het RIVM in 2010 gevraagd een beschrijvend onderzoek uit te voeren naar de kwaliteit van productdossiers van collegiale apothekbereidingen.<sup>10</sup> Door de IGZ zijn bij diverse BCLAs productdossiers opgevraagd en ter beoordeling voorgelegd aan het RIVM. De keuze van de apotheken is gemaakt op basis van het aantal doorleveringen. In 2007 heeft de IGZ bij alle Nederlandse apotheken geïnventariseerd aan hoeveel apotheken collegiaal wordt geleverd. Op basis van deze informatie is een top 50 van BCLAs opgesteld. Deze top 50 werd op basis van het aantal doorleveringen (n) onderverdeeld in vier clusters:

- 1)  $n > 100$ ;
- 2)  $n = 51-100$ ;
- 3)  $n = 21-50$ ;
- 4)  $n = 11-20$  doorleveringen.

Per cluster werden at random minimaal 1 openbare apotheek en 1 ziekenhuisapotheek geselecteerd. De verdeling reflecteerde de verhouding openbare apotheken versus ziekenhuisapotheken in de top 50 (20:30). Er werden in totaal 4 openbare apotheken en 6 ziekenhuisapotheken geselecteerd. Er zijn, in samenspraak met IGZ, per apotheek 2 productdossiers opgevraagd. Het gaat om productdossiers uit de top-5 van het lokaal assortiment en waar mogelijk werden dossiers van verschillende toedieningsvormen opgevraagd.

Naast de kwaliteit van de productdossiers werd ook gekeken naar de FT/FA-onderbouwing van de bereidingen conform de eisen in LNA-procedures voor apothekbereidingen (professionele standaarden vanuit de beroepsgroep van apothekers). Deze rationale werd alleen beoordeeld op basis van bestaande handboeken, veldnormen en andere gebruikelijke bronnen. De overgelegde individuele wetenschappelijke publicaties werden niet beoordeeld.

Zes van de 10 geselecteerde apotheken gaven aan geen collegiale leveringen meer uit te voeren naar aanleiding van de IGZ-circulaire '*Grootschalig bereiden door apothekers*'. Aanvullend werden 6 andere apotheken uit de betreffende clusters geselecteerd, waarvan vervolgens nog 1 apotheek aangaf ook geen collegiale bereiding en levering meer uit te voeren. Dit is in een later stadium door de IGZ bij inspectiebezoeken geverifieerd en bevestigd. In totaal werden 18 productdossiers bij dit onderzoek betrokken, afkomstig van 5 collegiaal bereidende ziekenhuisapotheken en 4 openbare apotheken.

In 16 van de 18 dossiers is de FT/FA op enigerlei wijze onderbouwd. De bereiding van 7 producten (39%) is als niet-rationeel beoordeeld. Voor 3 van deze 7 producten waren, in tegenstelling tot wat in de productdossiers was vastgelegd ten tijde van de beoordeling, equivalente handelspreparaten (i.e. farmacotherapeutische alternatieven) beschikbaar op de Nederlandse markt. De overige 4

producten werden op basis van de overgelegde gegevens door het RIVM als niet farmacotherapeutisch rationeel beschouwd omdat niet voldaan werd aan de primaire criteria ten aanzien van werkzaamheid en veiligheid.

#### **4.2 Onderzoek naar farmacotherapeutische rationale en alternatieven**

In opdracht van de IGZ werd in 2012 door het RIVM onderzoek gedaan naar de volledigheid van de FT/FA-onderbouwing in de productdossiers van collegiaal geleverde producten. Van alle BCLA's werden de assortimentslijsten, inclusief afzetcijfers (d.w.z. de hoeveelheid geleverd product in aantal verpakkingen), opgevraagd. Uit de lijsten werd per apotheek door het RIVM en de IGZ een aantal producten geselecteerd waarvan de relevante onderdelen van de productdossiers (FT/FA-onderbouwing) zijn opgevraagd. Selectie van de producten vond plaats op basis van een aantal criteria, waaronder:

- a. afzetgrootte (product met grootste afzet in aantal verpakkingen werd in principe gekozen);
- b. mogelijk obsoleet of gevaarlijk product;
- c. beschikbaar zijn in Nederland van geregistreerde alternatieven en
- d. (combinatie)producten waarbij over de meerwaarde tov de geregistreerde individuele alternatieven wordt getwijfeld.

In totaal werden FT/FA-onderbouwingen van 86 producten opgevraagd, afkomstig van 11 collegiaal bereidende en leverende apotheken. Voor 3 producten geldt dat het geen geneesmiddel betrof; deze zijn verder buiten beschouwing gelaten.

Van de 83 producten zijn 46 (55,4%) producten als farmacotherapeutisch rationeel beoordeeld en heeft de bereiding duidelijk meerwaarde ten opzichte van het gebruik van geregistreerde geneesmiddelen. De overgelegde onderbouwing was echter slechts in de helft van de FT/FA dossierdelen volledig: er ontbraken voornamelijk gegevens met betrekking tot de farmacotherapeutische vervangbaarheid en de farmacotherapeutische meerwaarde van het eigenbereide product ten opzichte van geregistreerde alternatieven.

De bereiding van de overige 37 (44,6%) producten werd op basis van de aangeleverde documentatie als niet-rationeel beoordeeld, waarvan:

- 27 producten (32,5%) weliswaar farmacotherapeutisch rationeel zijn, maar er onvoldoende bewijs was overgelegd in het FT/FA- dossierdeel die de noodzaak tot het bereiden aannemelijk maakte: voor al deze producten waren namelijk farmacotherapeutische alternatieven als handelspreparaat beschikbaar.

- 3 producten (3,6%) zijn wel als farmacotherapeutisch rationeel beoordeeld, maar er bestaat geen landelijke consensus (D4-niveau) over de meerwaarde van het gebruik van deze producten. Derhalve zijn deze bereidingen niet-rationeel in het kader van de circulaire (collegiaal doorleveren).

- 7 producten (8,4%) zijn door het RIVM als farmacotherapeutisch niet-rationeel beoordeeld, omdat het directe bewijs ten aanzien van de primaire criteria (werkzaamheid en veiligheid) ontbrak in het FT/FA-dossierdeel. Ook in de reguliere handboeken en veldnormen werd geen direct bewijs van de primaire criteria gevonden.

#### 4.2.1

##### *Discussie*

Er werden 27 producten (32,5%) weliswaar als farmacotherapeutisch rationeel beoordeeld, maar zonder voldoende bewijs in het FT/FA-dossierdeel. Voor 10 van deze 27 producten lijkt de bereiding slechts te bestaan uit het verdunnen en uitvullen in een geschikte doseervorm. Dit is acceptabel als uitgegaan wordt van het geregistreerde handelspreparaat. Dit was echter niet vastgelegd in de FT/FA gegevens. Aangezien de betreffende apotheken bekend staan om hun individuele aseptische uitvullingen wordt aangenomen dat dit slechts een administratieve tekortkoming in de gegevens was. De IGZ kan dit tijdens de inspectiebezoeken bevestigd zien. Het totaal van de niet-rationele bereidingen zou dan komen op 27 (37 minus 10) producten, dat wil zeggen 33% van de 83 producten.



## 5 Beschouwing

Dit rapport beschrijft de ontwikkelingen die zich in het veld hebben voorgedaan op het terrein van (grootschalige) bereiding van geneesmiddelen door apothekers, die worden doorgeleverd aan andere apothekers. Het gaat dus niet om officinale en magistrale bereidingen die op maat worden gemaakt voor individuele patiënten van de apotheek.

De invoering van de circulaire heeft er voor gezorgd dat enkele apotheken gedwongen zijn om te stoppen met het bereiden van producten voor doorlevering, omdat niet aan de strikte voorwaarden van de circulaire kon worden voldaan. Daarnaast heeft de circulaire een trendbreuk teweeg gebracht in het vastleggen van relevante aspecten rondom de bereiding: in 2005 waren er voor de doorgeleverde producten geen dossiers opgesteld door de bereiders, maar daarna werden diverse zaken vastgelegd in een productdossier, inclusief de rationale voor de bereiding.

FT/FA onderbouwingen zijn in 2010 in 16 van de 18 dossiers (89%) vastgelegd, maar de onderbouwing daarvan was slechts in 2 van de 18 dossiers (11%) volledig ten aanzien van de te toetsen onderwerpen. Na publicatie van het IGZ-document '*Veel gestelde vragen rond de circulaire 'Grootschalig bereiden door apothekers'*' in 2011, is dit sterk verbeterd. In het RIVM-onderzoek van 2012 zijn voor alle producten FT/FA onderbouwingen aanwezig en 55% van deze onderbouwingen zijn ook volledig.

Uit onderzoek van het RIVM blijkt verder dat het aantal als niet-rationeel beoordeelde producten is afgenomen van 52% in 2005 tot 39% in 2010. Invoering van de circulaire heeft dus ook een verbetering gebracht in de wijze waarop BCLAs de farmacotherapeutische rationale van de bereiding onderbouwen en de afwezigheid van geregistreerde alternatieven onderzoeken om te kunnen voldoen aan de strikte voorwaarden van de circulaire.

In 2012 werd 33% (27 producten) van de geëvalueerde producten door het RIVM als niet-rationeel beoordeeld. Voor het merendeel hiervan (17 producten) was een farmacotherapeutisch alternatief beschikbaar. De cijfers van 2012 bevestigen de trendbreuk tussen 2005 en 2010.

Het oordeel van het RIVM over de farmacotherapeutische rationale is een beoordeling op basis van aangeleverde documenten (het productdossier). De conclusie over de rationaliteit van de bereidingen is beoordeeld op basis van de beschikbare handboeken, veldnormen en gegevens over geregistreerde geneesmiddelen in Nederland. Tijdens inspecties van de IGZ kan blijken dat een door het RIVM als niet-rationeel beoordeeld product toch als rationeel kan worden beschouwd, op basis van nadere toelichting door de BCLA. Ook kan vanuit beroepsgroepen blijken dat producten duidelijk in een behoefte voorzien. De toelichting om de rationaliteit sluitend te onderbouwen, zou

in die gevallen als aanvulling in de productdossiers moeten worden opgenomen.



## Afkortingen

BCLA Bereidende en Collegiaal Leverende Apotheker  
FT/FA Farmacotherapeutische rationale/Farmacotherapeutisch  
Alternatief  
GMP Good Manufacturing Practice  
IGZ Inspectie voor de Gezondheidszorg  
LNA Laboratorium der Nederlandse Apothekers  
RIVM Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en Milieu



## Literatuur

- <sup>1</sup> Geneesmiddelenwet, geldend op 10-01-2012.  
[http://wetten.overheid.nl/BWBR0021505/geldigheidsdatum\\_10-01-2012](http://wetten.overheid.nl/BWBR0021505/geldigheidsdatum_10-01-2012)
- <sup>2</sup> Schutjens, M.D.B. De nieuwe Geneesmiddelenwet. Tijdschrift voor Gezondheidsrecht 02-2008, pagina 80-98.
- <sup>3</sup> Tweede Kamer, 2003-2004, Kamerstukken 29359 nummer 3, Vaststelling van een nieuwe Geneesmiddelenwet; Memorie van toelichting.
- <sup>4</sup> Maurer J.M., S. Kouwen, H.J. Woerdenbag, J.R.B.J. Brouwers, J.G.W. Kosterink en R.C.A. Schellekens. Farmaco-therapeutische rationaliteit van apotheekbereidingen: evaluatie en toepasbaarheid van de LNA-procedure Farmaco-therapeutische plaatsbepaling apotheekbereiding. PW Wetenschappelijk Platform 2009;3(12):217-222.
- <sup>5</sup> Inspectie voor de Gezondheidszorg. Collegiaal doorleveren van geneesmiddelen: zorg op maat, kwaliteitsborging blijft achter. Juni 2011.
- <sup>6</sup> Inspectie voor de Gezondheidszorg. Circulaire 2007-02-IGZ 'Grootschalig bereiden door apothekers'. 22 augustus 2007.
- <sup>7</sup> Inspectie voor de Gezondheidszorg. Veel gestelde vragen rond de circulaire 'Grootschalig bereiden door apothekers'. 3 februari 2011.
- <sup>8</sup> Inspectie voor de Gezondheidszorg. Brief d.d. 9 november 2011 'Vervolgtraject naleving circulaire en opvragen assortimentslijst'.
- <sup>9</sup> Caspers P.W.J., E.K. de Rooij-Lamme, D. de Kaste. Semi-industriële bereidingen in de apotheek, Kwaliteit en legitimiteit. RIVM rapport 267021001/2005, Bilthoven 2005.
- <sup>10</sup> Lamme E.K., P.W.J. Caspers, D.W. Groot, D. de Kaste. Productdossiers, een beschrijvend onderzoek. RIVM briefrapport 370090001/2011, Bilthoven, 2011.
- <sup>11</sup> Richtlijn van het Laboratorium der Nederlandse Apothekers, LNA-procedure P01-2, "Farmacotherapeutische plaatsbepaling apotheekbereiding".

**RIVM**

*De zorg voor morgen begint vandaag*