



> Retouradres Postbus 2680 3500 GR Utrecht

AANGETEKEND

Stichting Ruige Rus
t.a.v. de heer W. Huppés
Irisstraat 116A
1214 EX HILVERSUM

**Inspectie voor de
Gezondheidszorg**

Wilh. van Pruysenweg 52
Den Haag
Postbus 90460
2509 LL Den Haag
T 070 304 15 00
F 070 304 15 70
www.lgz.nl

Inlichtingen bij

gmpgdp@lgz.nl
T (070) 304 1629

Ons kenmerk
V1001631

*Correspondentie uitsluitend
richten aan het retouradres
met vermelding van de datum
en het kenmerk van deze
brief.*

Datum 18 maart 2014
Onderwerp bevel

Geachte heer Huppés,

De Inspectie voor de Gezondheidszorg (verder: inspectie) maakt deel uit van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid en ziet namens de overheid toe op de naleving van de wet- en regelgeving op het gebied van de gezondheidszorg, waaronder de Geneesmiddelenwet (Gnw)¹. De ambtenaren van de inspectie zijn (onder meer) te kwalificeren als ambtenaren van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid.

Op 13 maart 2014 heeft een toezichtbezoek van de inspectie plaatsgevonden bij Stichting Ruige Rus, Irisstraat 116A te Hilversum. Tijdens dit bezoek trof ik de volgende geneesmiddelen of substanties aan die kennelijk bestemd zijn ter bereiding van geneesmiddelen:

Diverse grondstoffen kennelijk bestemd voor de bereiding van geneesmiddelen, naar verklaring van de heer Huppés:

- 1 PET fles, 1,5 liter, met reversinemengsel;
- 2 flacons glucose 5% infusievloeistof met reversinemengsel;
- 12 injectiespuiten met reversinemengsel;
- 1 injectiespuit met emulsiemengsel bestemd voor bereiding van het reversinemengsel.

Diverse geregistreerde geneesmiddelen, parenteraal toe te dienen cytostatica:

- Gemcitabine 1000 mg poeder voor oplossing voor infusie, 14 stuks;
- Paclitaxin, concentraat voor oplossing voor infusie 6 mg/ml, 26 stuks;
- Fluorouracil Accord 50 mg/ml, oplossing voor injectie of infusie, 21 stuks;

¹ Artikel 100 van de Gnw bepaalt onder meer dat met het toezicht op de naleving van het bij of krachtens deze wet bepaalde zijn belast de ambtenaren van het Staatstoezicht op de volksgezondheid die daartoe bij besluit van Onze Minister zijn aangewezen.

- Yondelis 0.25 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie, 10 stuks;
- Deticene, poeder voor oplossing voor injectie 200 mg, 3 stuks;
- Immukine, oplossing voor injectie 2 x 10.6 IE (0,1 mg), 8 stuks;
- Irinotecan HCl-3-water 20 mg/ml PCH, concentraat voor oplossing voor infusie, 10 stuks;
- Navelbine 10 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie, 23 stuks;
- Carboplatine SUN 10 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie, 2 stuks;
- Perjeta, 420 mg Concentraat voor oplossing voor infusie, 2 stuks en 1 stuk aangebroken.

Ons kenmerk
V1001631

Datum
18 maart 2014

Een niet-geregistreerd geneesmiddel, parenteraal toe te dienen cytostatica:

- Lyovac Cosmegen 0,5 mg poeder voor oplossing voor injectie, 47 stuks.

Een volledige lijst van de aangetroffen geneesmiddelen is opgenomen in het 'proces-verbaal bij van meevoeren en opslaan', dat separaat wordt toegezonden aan Stichting Ruige Rus.

Besluit

Ik heb besloten om op grond van artikel 115 onder a van de Gnw, met het oog op het voorkomen van schade aan de volksgezondheid, een bevel op te leggen aan Stichting Ruige Rus, inhoudende:

de bereiding van de hiervoor genoemde geneesmiddelen of substanties die kennelijk bestemd zijn ter bereiding van geneesmiddelen, te beëindigen.

Mijn bevoegdheid daartoe is gebaseerd op artikel 100 Gnw, jo. artikel 1, sub b, van het Besluit Staatstoezicht op de volksgezondheid, jo. artikel 115 Gnw.

Afzien horen

Gelet op de spoedeisendheid heb ik toepassing gegeven aan artikel 4:11, sub a, van de Algemene wet bestuursrecht op grond waarvan ik afzie van het horen genoemd in artikel 4:8 van de Algemene wet bestuursrecht.

Toelichting bij het bevel

De inspectie is van oordeel dat de aangetroffen situatie bij de Stichting Ruige Rus op het adres Irisstraat 116A een zodanig mogelijk risico voor de volksgezondheid betreft, dat een bevel opgelegd dient te worden.

De inspectie stelt vast dat:

- de aangetroffen grondstoffen (door Stichting Ruige Rus aangeduid met reversinmengsel) kennelijk bestemd zijn voor de bereiding van een mengsel voor parenterale toediening. De bereiding vindt plaats in de behandelkamer aan de Irisstraat 116A.
- de bereidingshandelingen die voorafgaan aan het gebruik door een patiënt van de geregistreerde en niet geregistreerde cytostatica plaatsvinden in de behandelkamer aan de Irisstraat 116A;
- de opslag van de geneesmiddelen niet is afgesloten;

- een inventarislijst van de aanwezige geneesmiddelen niet aanwezig is;
- voor reversine geen handelsvergunning, ex artikel 40 van de Geneesmiddelenwet is verleend door de Europese Gemeenschap of door het College ter beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Dit heb ik vastgesteld na raadpleging van de Geneesmiddeleninformatiebank voor mensen op de website van het CBG, www.cbg-meb.nl;
- Stichting Ruige Rus met KvK nr. 851990976 niet als vergunninghouder is vermeld in de Farmatec- lijst: bron www.farmatec.nl. Stichting Ruige Rus beschikt dus niet over een vergunning van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) voor het bereiden, invoeren, afleveren of uitvoeren dan wel een groothandel drijven van geneesmiddelen, zoals bedoeld in artikel 18, eerste lid tweede volzin van de Geneesmiddelenwet. Houders van een vergunning in de zin van artikel 18 Geneesmiddelenwet zijn geregistreerd in de lijst vergunninghouders van het CIBG, afdeling Farmatec (een agentschap van het Ministerie van VWS);
- op het adres Irisstraat 116A geen apotheek is gevestigd. Dit heb ik vastgesteld na raadpleging van het register der gevestigde apothekers www.igz.nl dat de inspectie op grond van artikel 61, vijfde lid van de Geneesmiddelenwet bijhoudt.

Ons kenmerk
V1001631

Datum
18 maart 2014

De inspectie stelt vast dat Stichting Ruige Rus handelt in strijd met de Geneesmiddelenwet omdat:

- a) Stichting Ruige Rus niet in het bezit is van een fabrikantenvergunning
- b) Stichting Ruige Rus niet beschikt over de vereiste handelsvergunningen
- c) Stichting Ruige Rus geen apotheekhoudende is.

Daargelaten of uit bovenstaande al niet voldoende blijkt dat sprake is van een bedreiging van de volksgezondheid, constateert de inspectie ook expliciet dat er sprake is van een risicovolle situatie bij de bereiding.

Toelichting

De Geneesmiddelenwet is in belangrijke mate een vertaling van de Europese richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik. In de considerans (nr. 2) van de richtlijn wordt aangegeven dat elke regeling op het gebied van de productie, distributie en gebruik van geneesmiddelen de bescherming van de volksgezondheid tot voornaamste doelstelling moet hebben.

In de Geneesmiddelenwet is het vergunningenstelsel het belangrijkste instrument tot regulering van de (gehele of gedeeltelijke) vervaardiging, in- en uitvoer, groothandel en toelating tot de markt van geneesmiddelen. Al deze activiteiten zijn zonder vergunning verboden.

Fabrikanten- en groothandelsvergunning

Op het terrein van de fabricage en groothandel kent de Geneesmiddelenwet twee vergunningen: de fabrikantenvergunning en de groothandelsvergunning. Hoofdstuk 3 van de Geneesmiddelenwet (artikel 18 en verder) gaat over deze vergunningen.

De fabrikantenvergunning machtigt tot het geheel of gedeeltelijk bereiden, invoeren, afleveren of uitvoeren (dan wel een groothandel te drijven). Een fabrikantenvergunning houdt onder meer in het naleven van de zogeheten voorschriften inzake de goede praktijken bij de vervaardiging, welke een uitwerking zijn van de EU-richtsnoer inzake Good Manufacturing Practice (GMP).

Ons kenmerk
V1001631

Datum
18 maart 2014

De onderwerpen waarop de desbetreffende regelgeving betrekking heeft, zijn bijvoorbeeld kwaliteitsbeheersing, kwaliteitsbewaking, hygiëne van het personeel en het vervaardigingsproces, alsmede technische eisen aan gebouwen en apparatuur. Ten aanzien van het productieproces dienen bijvoorbeeld passende technische en organisatorische maatregelen te worden genomen om kruisbesmetting en verwisselingen te voorkomen. Uitgangspunt van deze eisen is een veilige en kwalitatief verantwoorde wijze van fabrieksmatige geneesmiddelenproductie te bereiken (Memorie van Toelichting Geneesmiddelenwet, Tweede Kamer, 2003-2004, 29 359, nr. 3, p. 5 en 6).

Handelsvergunning

Op het terrein van de toelating tot de markt kent de Geneesmiddelenwet twee vergunningen die door het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG) worden verleend, waarvan hier alleen de handelsvergunning wordt genoemd. Hoofdstuk 4 van de Geneesmiddelenwet (artikel 40 en verder) gaat over de handelsvergunning:

- artikel 40, lid 1 verbiedt het zonder handelsvergunning (voor de eerste keer) in het handelsverkeer brengen van een geneesmiddel;
- artikel 40, lid 2 verbiedt de (verdere) distributie: verbod op verhandelen (in voorraad hebben, verkopen, afleveren, invoeren) en ter handstellen van een geneesmiddel zonder handelsvergunning.

Voor zover uit bovenstaande al niet duidelijk blijkt dat het vergunningensysteem de bescherming van de volksgezondheid tot doel heeft, wijs ik op het bepaalde in het hoofdstuk Toezicht, opsporing en handhaving van de Memorie van Toelichting Geneesmiddelenwet ((Memorie van Toelichting Geneesmiddelenwet, Tweede Kamer, 2003-2004, 29 359, nr. 3, p. 20). De wetgever geeft daarin aan dat strafrechtelijke vervolging vooral geëigend is voor die overtredingen die een gevaarzettend karakter hebben of die anderszins de volksgezondheid kunnen bedreigen: "daarbij kan gedacht worden aan het in de handel brengen van ongeregistreerde geneesmiddelen, het verhandelen van geneesmiddelen zonder vergunning of het (industriële) bereiden van geneesmiddelen zonder de daarvoor vereiste vergunningen".

Apotheekbereidingen

De hoofdregel dat het verboden is geneesmiddelen te vervaardigen en in de handel te brengen zonder de vereiste vergunningen is – onder voorwaarden - niet van toepassing op een eigen bereiding door een apothekhoudende.

Richtlijn 2001/83/EG bepaalt dat de richtlijn niet van toepassing is op – kortweg – magistrale en officinale bereidingen. Aangezien de Geneesmiddelenwet zoals gezegd in belangrijke mate een vertaling van deze richtlijn is, wordt magistrale en officinale bereiding door een apotheker dan ook toegestaan: artikel 18, lid 5 Gnw bepaalt dat voor deze bereidingen geen vergunning tot bereiding van

geneesmiddelen is vereist. Artikel 40, lid 3, onder a Gnw bepaalt vervolgens nog dat het verbod van het tweede lid (op het in voorraad hebben, verkopen, afleveren, ter handstellen of invoeren van ongeregistreerde geneesmiddelen) niet van toepassing is op de eigen bereidingen van de apotheker.

Ons kenmerk
V1001631

Datum
18 maart 2014

Om als – kortweg – apotheekhoudende - ontheven te zijn van de vergunningplicht moet aan een aantal elementen zijn voldaan, waarvoor korthedshalve verwezen wordt naar de Memorie van Toelichting Geneesmiddelenwet (Tweede Kamer, 2003-2004, 29 359, nr. 3, p. 17 en 18) en de Nota naar aanleiding van het verslag Geneesmiddelenwet (Tweede Kamer, 2004-2005, 29 359, nr. 6, p. 25 en 26).

De inspectie heeft vastgesteld dat Stichting Ruige Rus niet beschikt over een fabrikantenvergunning in de zin van de Geneesmiddelenwet, dat Stichting Ruige Rus niet beschikt over de vereiste handelsvergunning(en), en dat op het adres geen apotheek is gevestigd (zodat bij de bereiding van producten geen sprake is van – kortweg – eigen bereidingen door een apotheekhoudende in de zin van de Geneesmiddelenwet).

Daargelaten of uit het niet hebben van bovengenoemde vergunningen en bevoegdheid in de zin van de Geneesmiddelenwet al niet voldoende blijkt dat er sprake is van een bedreiging van de volksgezondheid, constateert de inspectie ook expliciet dat er sprake is van een risicovolle situatie.

De bereiding van het reversinemengsel en de reversineverduunning wordt volgens verklaring van de heer Huppés uitgevoerd in de behandelkamer van de praktijk aan de Irisstraat 116A, afgescheiden met een gordijn. Vastgesteld is dat deze ruimte niet voldoet aan de vereisten van de GMP.

Van het reversinemengsel wordt volgens verklaring van de heer Huppés één keer per week een batch bereid die gedurende de daaropvolgende dagen wordt gebruikt voor de bereiding van een reversineverduunning in glucose 5%, die vervolgens parenteraal wordt toegediend aan meerdere patiënten. De bereiding van het reversinemengsel en de reversineverduunning wordt niet vastgelegd in een bereidingsprotocol. Een bereidingsvoorschrift met daarop de exacte samenstelling en bereidingswijze van het mengsel is niet aanwezig.

Naar verklaring van de heer Huppés bestaat de bereiding uit een mengsel van diverse grondstoffen, waaronder reversine en glucose 5%. Op basis van informatie in de patiëntendossiers bevat het reversinemengsel naast reversine ook hesperadine, AZ3146, tozasertib en gemcitabine.

De voorraad grondstoffen reversine, hesperadine, AZ3146 en tozasertib zijn bij het bezoek niet aangetroffen. Naar verklaring van de heer Huppés bewaart hij deze grondstoffen in zijn woning of in de woning van zijn manager productieprocessen, en worden deze voorafgaand aan de bereiding naar de praktijkruimte gebracht. Tevens heeft de heer Huppés verklaard dat de benodigde apparatuur voor bereiding, zoals een weegschaal en thermoskan, elders wordt bewaard en voorafgaand aan de bereiding naar de praktijkruimte wordt gebracht.

De aangetroffen reversinemengsels in de spuiten zijn naar verklaring van de heer Huppés niet meer bestemd voor toediening aan patiënten. Het voornemen was op de dag van de inspectie een nieuw mengsel te bereiden voor de behandeling van de patiënten van de komende dagen. De aangetroffen mengsels waren naar

verklaring van de heer Huppes wel gebruikt voor de bereiding van een reversineverduunning welke is toegediend aan meerdere patiënten.

Ons kenmerk
V1001631

Datum
18 maart 2014

De bereiding van de geregistreerde en niet-geregistreerde cytostatica wordt naar verklaring van de heer Huppes uitgevoerd in de behandelkamer van de praktijk aan de Irisstraat 116A, afgescheiden met een gordijn. De bereidingen worden niet gedocumenteerd en de werkwijze biedt geen bescherming van het product tegen contaminatie door de omgeving of de mens, en bevat geen maatregelen om de mens te beschermen tegen contact met het product. Bereidingen met risicovolle stoffen, zoals cytostatica, vereisen naast de maatregelen om het product te beschermen tegen contact met de bereider, ook maatregelen om de bereider te beschermen tegen contact met het product. Deze extra maatregelen zijn beschreven in GMP-Z.

Bevel

Gelet op de hiervoor beschreven mogelijke schade aan de volksgezondheid, leg ik hierbij Stichting Ruige Rus op grond van artikel 115 onder a van de Geneesmiddelenwet, met het oog op het voorkomen van schade aan de volksgezondheid, een bevel op, inhoudende de bereiding van de hiervoor genoemde geneesmiddelen of substanties die kennelijk bestemd zijn ter bereiding van geneesmiddelen te beëindigen.

Dit bevel gaat met onmiddellijke ingang in en is van kracht totdat Stichting Ruige Rus heeft kunnen aantonen over de wettelijke vergunningen dan wel bevoegdheid te beschikken en er geen sprake (meer) is van de beschreven risicovolle situatie.


De inspectie zal de inhoud van dit bevel actief openbaar maken (www.igz.nl), gelet op het belang om patiënten en publiek te informeren.

Hoogachtend,



Bezwaar

U kunt tegen dit besluit bezwaar maken door het indienen van een bezwaarschrift. Het bezwaarschrift dient te worden gericht aan het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, ter attentie van de Directie Wetgeving en Juridische Zaken, Postbus 20350, 2500 EJ Den Haag. Gelieve duidelijk te vermelden dat het een bezwaarschrift is. De termijn waarbinnen het bezwaarschrift kan worden ingediend bedraagt zes weken na de dag waarop het besluit is verzonden.

Ons kenmerkV1001631
**Datum**

18 maart 2014

Het bezwaarschrift dient te zijn ondertekend en ten minste te bevatten:

- naam en adres van de indiener;
- de dagtekening;
- een omschrijving van het besluit waartegen bezwaar wordt gemaakt;
- de grond(en) van het bezwaar.

Het niet voldoen aan deze eisen kan leiden tot niet-ontvankelijkheid van het bezwaarschrift.

Voorlopige voorziening

Het indienen van een bezwaarschrift, heft de werking van het bevel niet op.

Als u een bezwaarschrift heeft ingediend, dan kunt u ook een voorlopige voorziening aanvragen waarmee mogelijk de werking van het bevel kan worden opgeschort. Indien, gelet op de betrokken belangen, onverwijlde spoed dat vereist, dan kunt u de voorzieningenrechter van de sector bestuursrecht van de rechtbank van het arrondissement waarbinnen u gerechtigd bent beroep in te stellen, verzoeken een voorlopige voorziening te treffen. Bij het verzoek om voorlopige voorziening wordt griffierecht geheven.

Voor de regio-indeling en de adressen van de rechtbanken verwijs ik naar de volgende website: <http://www.rechtspraak.nl/Organisatie/Rechtbanken/Pages/default.aspx>

10

10